

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

SERVICE

de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

# BREVET D'INVENTION

P.V. n° 126.614

Classification internationale



N° 1.542.163

C 07 c

Procédé de fabrication de composés bisamidino substitués et composés obtenus par le procédé précédent ou similaire.

Société dite : TOYO JOZO KABUSHIKI KAISHA résidant au Japon.

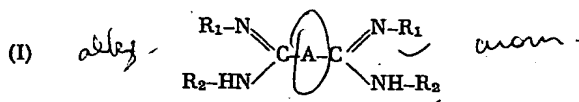
Demandé le 31 octobre 1967, à 16<sup>h</sup> 4<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré par arrêté du 2 septembre 1968.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle, n° 41 du 11 octobre 1968.)

(2 demandes de brevets déposées au Japon les 31 octobre 1966, sous le n° 71.409/1966, et 28 septembre 1967, sous le n° 61.985/1967, au nom de la demanderesse.)

La présente invention concerne un procédé de fabrication de composés bisamidino substitués et elle a trait plus particulièrement à un procédé de fabrication de composés bisamidino substitués présentant la formule générale :



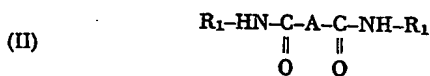
dans laquelle R<sub>1</sub> représente un élément choisi dans le groupe comprenant les radicaux alkyl, alkényl et cycloalkyl, ces radicaux étant facultativement remplacés par au moins un élément choisi dans les groupes de substitution se composant du groupe alkoxy inférieur, du groupe nitro et des halogènes, ou bien R<sub>1</sub> représente un élément choisi dans le groupe se composant des radicaux phényl, naphtyl, phénylalkyl et phénylalkényl, ces radicaux étant facultativement remplacés par au moins un élément choisi dans les groupes de substitution se composant du groupe alkyl inférieur, du groupe alkoxy inférieur, du groupe nitro et des halogènes, tandis que R<sub>2</sub> représente de l'hydrogène ou a la même signification que R<sub>1</sub> et que A représente un élément choisi dans le groupe se composant de l'alkylène [-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-, n étant égal à 1 ou un nombre entier positif supérieur à 1] et l'alkylène, A pouvant également représenter un alkylène qui est remplacé en partie ou en totalité par au moins un élément choisi dans le groupe comprenant l'oxygène, le soufre et le groupe aromatique (ce dernier groupe étant facultativement remplacé par au moins un élément choisi dans les groupes comprenant le groupe alkyl inférieur, le groupe alkoxy inférieur, le groupe nitro et les halogènes), ou bien A pouvant représenter un élément choisi dans le groupe comprenant les radicaux phénylène, naphtylène et biphény-

lène, ces radicaux étant facultativement remplacés par au moins un élément choisi dans le groupe de substitution se composant du groupe alkyl inférieur, du groupe alkoxy inférieur, du groupe nitro et des halogènes, ou bien A représentant un biphénylène qui est remplacé en totalité ou en partie par du dioalkylène [-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O-, m étant égal à 1 ou à un nombre entier supérieur à 1].

On connaît des procédés pour fabriquer les composés bisamidino précités de la formule générale (I). Comme exemple de procédés connus de fabrication de ces composés bisamidino, on peut mentionner un procédé faisant intervenir une réaction de dinitrile avec une amine primaire ou bien un procédé faisant intervenir une condensation d'isocyanate avec de la dialkyl formamide en présence d'un agent de condensation.

Ces procédés connus présentent un certain nombre d'inconvénients tels que des températures de réaction excessivement élevées, ce qui réduit considérablement leurs possibilités d'applications industrielles ainsi que les variétés de produits qu'on peut obtenir.

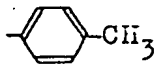


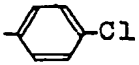
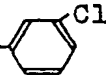



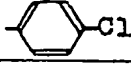




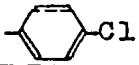
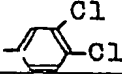
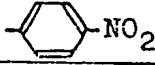

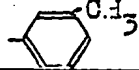
L'invention a pour but de remédier aux inconvénients des réalisations connues et elle concerne un procédé de fabrication de composés bisamidino substitués présentant la formule générale précitée, procédé caractérisé en ce qu'on fait réagir un composé représenté par la formule générale :


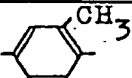

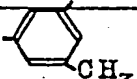


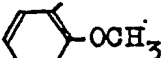
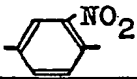


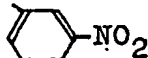

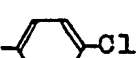
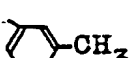

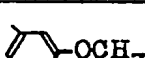


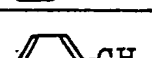

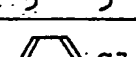

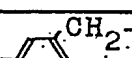


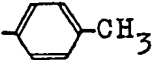
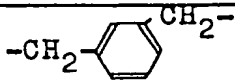
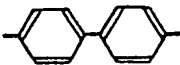


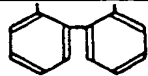

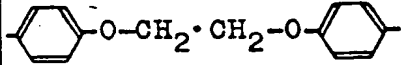

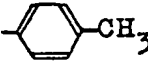
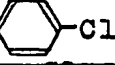


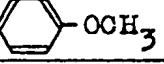
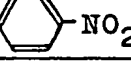


dans laquelle R<sub>1</sub> et A ont les mêmes significations que celles données plus haut, avec du phosgène en présence d'un agent compatible avec l'acide chlorhydrique de façon à obtenir un composé

TABLEAU I

$R_1$	A
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$
$-\text{C}_6\text{H}_{10}$	"
"	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	"
"	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$
"	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$
$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	"
$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2$	$-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$
$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	$-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-$
$-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2$	"
$-\text{C}_6\text{H}_2(\text{Cl})_3$	"

	$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 -$
$-\text{CH}_2 -$ 	"
$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	"
$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 -$ 	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\   \quad   \\ -\text{CH}-\text{S}-\text{S}-\text{CH}- \end{array}$
	"
	"
$-\text{CH}_2 -$ 	$-\text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 -$
	"
	$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$
	"
	
	"
$-\text{CH}_2 -$ 	"
	"
	"
	"
$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	"
"	
	"

$-\text{CH}_2-$ 	
$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	"
$-\text{CH}_2-$ 	
	"
	
"	
$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 	"
$-\text{CH}_2-$  $-\text{OCH}_3$	"
$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	
$-(\text{CH}_2)_2-$ 	"
	
	
$-\text{CH}_2-$  $-\text{Cl}$	
	"
	$-\text{CH}_2-$  $-\text{CH}_2-$
$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	"
	"
$-\text{CH}_2-$ 	"
"	$-\text{CH}_2-$ 

	
$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"
"	
	"
$-CH_2$ 	
$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"
$-CH_2$ 	
	"
	"
$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"
$-CH_2$ 	
$-CH_2$ 	"
$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"
$-CH_2$ 	"
$-CH_2$ 	"
$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	
$-(CH_2)_2 \cdot CH_3$	"
$-CH_2 \cdot CH_2$ 	"
$-(CH_2)_6 \cdot CH_3$	"

[1.542.163]

- 6 -

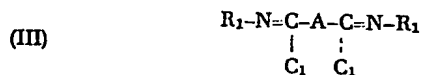
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	$-(\text{CH}_2)_4-$
$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$	"
$-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$	"
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$	"
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$	"
$-(\text{CH}_2)_2\cdot\text{CH}_3$	"
$-(\text{CH}_2)_3\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$	"
$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_5-$
"	$-(\text{CH}_2)_6-$
"	$-(\text{CH}_2)_7-$
$-(\text{CH}_2)_3\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2$	$-(\text{CH}_2)_7-$

$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	$-(\text{CH}_2)_7-$
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	$-(\text{CH}_2)_8-$
$-(\text{CH}_2)_{11}\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	"
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2$	"
$-(\text{CH}_2)_3\cdot\text{CH}_3$	"
$-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2$	"
$-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$	"
"	$-(\text{CH}_2)_9-$
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	$-(\text{CH}_2)_{10}-$
$-\text{C}_6\text{H}_5$	"
$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$	"
$-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_2$	"
$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$	"
"	$-(\text{CH}_2)_{11}-$
"	$-(\text{CH}_2)_{12}-$
$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	

[1.542.163]

— 8 —

contenant des radicaux de chlorure d'imide représentés par la formule générale :



dans laquelle  $\text{R}_1$  et  $\text{A}$  ont les mêmes significations que plus haut, puis on fait réagir le composé de la formule (III) avec un composé présentant la formule générale suivante :



dans laquelle  $\text{R}_2$  a la même signification que plus haut, de façon à obtenir le composé bisamino substitué désiré qui est exprimé par la formule générale (I).

Suivant une caractéristique de l'invention, le procédé permet de fabriquer des composés bisamino substitués dans des conditions de sécurité avantageuses et à basse température (de préférence entre 0 et 50 °C), tout en permettant une sélection facultative d'un nombre de différents radicaux correspondant à  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  et  $\text{A}$  qui est supérieur à celui qu'il était possible d'obtenir avec les procédés connus.

L'invention concerne également de nouveaux dérivés desdits composés bisamidino qu'il était impossible de fabriquer jusqu'à maintenant du fait des différents inconvénients des procédés connus.

Le procédé de fabrication des composés bisamino substitués suivant l'invention est un procédé à deux phases.

La première phase consiste à faire réagir un composé de la formule générale (II) avec du phosgène en présence d'un agent compatible avec l'acide chlorhydrique de manière à obtenir un composé représenté par la formule générale (III).

Une matière première représentée par la formule générale (II) peut être fabriquée en faisant intervenir des réactions connues, par exemple une réaction entre un halogénure d'acide dicarboxylique avec une amine primaire ou bien un traitement avec de l'acide dicarboxylique et une amine primaire en présence d'un agent de condensation tel que de la dicyclohexylcarbodiimide, de la carbodiimidazole ou des substances similaires.

Des exemples de composés qui correspondent à la formule (II) et qui sont par conséquent utilisables comme matières premières dans le procédé de l'invention sont énumérés dans le tableau I qui va suivre.

(Voir tableau 1, pages 2 à 7)

Parmi les agents compatibles avec l'acide chlorhydrique et qui peuvent être utilisés de préférence, on peut citer les amines organiques tertiaires telles que la diméthylaniline, la triméthylamine, la triéthylamine, la tri-n-propylamine, la pyridine, la

N-méthylpyrrolidine, la N-méthylmorpholine et des substances similaires, ainsi que leurs mélanges. On peut également utiliser des sels de métaux alcalino-terreux tels que l'oxyde de magnésium, l'oxyde de calcium et des oxydes similaires, ou bien des oxydes de métaux lourds tels que l'oxyde d'argent, l'oxyde de mercure, l'oxyde de cuivre et des oxydes similaires.

La réaction entre le phosgène et le composé de formule (II) peut s'effectuer dans la condition où le phosgène, sous sa forme gazeuse, liquide ou solubilisée dans un solvant organique inerte tel que du toluène, du benzène ou un corps similaire, est directement ajouté en présence d'un agent compatible avec l'acide chlorhydrique à la substance de la formule (II) sous la forme d'une solution ou d'une suspension d'un solvant organique inerte fortement déshydraté tel que du tétrahydrofurane, du dioxane, du chloroforme, du chlorobenzène, du toluène ou une substance similaire.





















Puisque la phase (A) précitée peut aisément se dérouler à basse température alors qu'il est difficile de faire réagir les substances à haute température en l'absence d'un agent compatible avec l'acide chlorhydrique, il n'est pas nécessaire de chauffer le mélange de réaction excepté dans des cas où la réactivité dans la phase (A) est trop lente. Bien que la réaction puisse être suffisamment active à la température de fusion de la glace, il est cependant préférable de choisir une plage de températures comprises entre 40 et 50 °C.





























Il suffit d'utiliser une quantité d'agent compatible avec l'acide chlorhydrique dans la phase (A) pour obtenir une plage de 2 à 2,6 molécules en excès par molécule de composé (2) et de 3 à 10 molécules en excès en ce qui concerne le phosgène. L'excès de phosgène est facilement extrait du mélange de réaction du fait de sa nature gazeuse à la température ambiante.






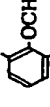



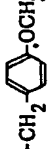










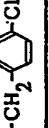



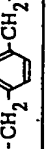
La seconde phase (B) du procédé de l'invention consiste à faire réagir le composé de formule (III) produit dans la phase (A), comme décrit plus haut, avec le composé représenté par la formule générale (IV) de façon à obtenir le produit présentant la formule générale (I). Cette phase (B) peut être exécutée de manière à obtenir le composé de formule (IV) avec le mélange de réaction obtenu dans la phase (A) ou bien en éliminant le phosgène et/ou l'agent compatible avec l'acide chlorhydrique, ou bien à partir de sa solution condensée, ou bien en isolant le composé de formule (III). Il est préférable d'agir sur la solution condensée obtenue par élimination de l'hydrochlorure ou du chlorure métallique d'amine tertiaire qui a précipité dans le mélange de réaction avec le composé de formule (IV). Cette condensation peut de préférence s'effectuer à une pression réduite et, si nécessaire, dans une atmosphère d'azote. Le phosgène résiduel non-



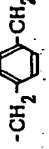


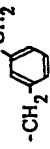


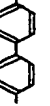







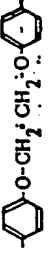













11			-CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -	C <sub>30</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	55,73	4,37	7,65	55,75	4,46	7,62
12	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ·CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ·CH <sub>3</sub>	"	C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	59,42	9,66	8,66	59,64	9,93	8,56
13	"	"	"	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	50,20	8,00	11,71	49,77	8,09	11,92
14			-CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>2</sub> -	C <sub>28</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> SCl <sub>8</sub> ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	42,41	2,45	6,18	42,38	2,50	6,21
15	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ·CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ·CH <sub>3</sub>	"	C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> S ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	57,98	9,43	8,45	58,35	9,40	8,56
16	-CH <sub>2</sub> - 		"	C <sub>34</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> S ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	63,84	5,92	7,84	64,00	5,91	7,80
17			-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> SCl <sub>8</sub> ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	43,71	2,80	6,00	43,20	2,81	6,02
18			"	C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> SCl <sub>8</sub> ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	43,71	2,80	6,00	44,00	2,87	5,91
19			"	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> SCl <sub>4</sub> ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	51,27	3,80	7,03	51,95	3,86	7,09
20			"	C <sub>30</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> S ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	61,25	6,35	8,40	61,73	6,42	8,49
21	-CH <sub>2</sub> - 	H	"	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> S ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	53,93	4,86	10,48	54,10	4,99	10,52
22	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ·CH <sub>3</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ·CH <sub>3</sub>	"	C <sub>30</sub> H <sub>62</sub> N <sub>4</sub> S ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	59,10	9,63	8,10	59,23	9,82	8,10
23	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> - 	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> -   -CH-S-S-CH-	 -CH-S-S-CH-	C <sub>38</sub> H <sub>46</sub> N <sub>4</sub> S ·2(CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	62,83	6,28	6,98	62,38	6,33	7,07
24	"		"	C <sub>34</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> SCl <sub>2</sub>	64,25	5,71	8,81	64,37	5,72	8,83

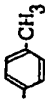




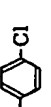

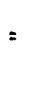
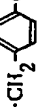



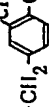






25			$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{S} - \text{S} - \text{CH} - \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{S} - \text{S} - \text{CH} - \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_2 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	54, 89	4, 57	7, 11	55, 91	4, 68	7, 08
26	$-\text{CH}_2-$ 	$\text{CH}_2-$ 	$-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$	$\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{S}_2 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	60, 65	5, 46	7, 65	60, 94	5, 50	7, 80
27			"	"	$\text{C}_{29}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{S}_2 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	56, 56	8, 05	7, 99	57, 01	8, 11	8, 03
28	"	"	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O} \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	61, 23	8, 78	8, 40	60, 87	8, 74	8, 44
29	$-\text{CH}_2-$ 	$-\text{CH}_2-$ 	"	"	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{Cl}_4 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	53, 42	3, 96	7, 33	53, 11	3, 99	7, 44
30					$\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_4 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	66, 87	4, 68	8, 65	67, 24	4, 72	11, 01
31			"	"	$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{N}_4 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	64, 45	8, 11	8, 35	64, 62	8, 10	8, 39
32	$-\text{CH}_2-$ 	$-\text{CH}_2-$ 	"	"	$\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$	72, 60	6, 09	9, 41	72, 98	6, 01	9, 44
33	$-\text{CH}_2-$ 	$-\text{CH}_2-$ 	"	"	$\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{Cl}_8 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	46, 89	2, 40	6, 07	47, 11	2, 42	6, 00
34			"	"	$\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_4\text{Cl}_2 \cdot 2(\text{CO}_2)_2$	53, 68	3, 25	10, 43	53, 89	3, 18	10, 65
35	$-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$	"	"	$\text{C}_{32}\text{H}_{58}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$	67, 22	10, 58	9, 80	67, 40	10, 60	9, 81
36	$-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$	$-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$			$\text{C}_{32}\text{H}_{58}\text{N}_4$	77, 05	11, 72	11, 23	77, 22	11, 37	11, 30
37			"	"	$\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$	72, 40	6, 09	9, 41	73, 03	6, 01	9, 62
38	$-\text{CH}_2-$ 				$\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$	70, 81	7, 81	9, 44	70, 89	7, 83	9, 54

39	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$		$C_{33}H_{60}N_4 \cdot 2HCl$	67,66	10,67	9,56	67,34	10,78	9,34
40	$-CH_2 \cdot$ 			$C_{35}H_{44}N_4 \cdot 2HCl$	70,81	7,81	9,44	71,05	7,98	9,43
41		"		$C_{33}H_{52}N_4O \cdot 2(CO_2H)_2$	63,41	8,05	7,99	63,02	8,13	8,12
42	"	$-CH_2 \cdot$ 		$C_{34}H_{41}N_5O_2 \cdot 2(CO_2H)_2$	62,37	6,20	7,66	62,04	6,08	7,84
43	$-CH_2 \cdot CH_2 \cdot$ 	$-CH_2 \cdot$ 	"	$C_{40}H_{41}N_5O_4 \cdot 2HCl$	65,91	5,94	9,61	65,50	5,84	9,57
44	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$		$C_{32}H_{57}N_5O_2 \cdot 2HCl$	62,32	9,64	11,35	62,43	9,53	11,50
45	$-CH_2 \cdot CH_2 \cdot$ 	$-CH_2 \cdot CH_2 \cdot$ 	"	$C_{40}H_{41}N_5O_2 \cdot 2HCl$	68,96	6,22	10,05	68,55	6,04	10,06
46				$C_{33}H_{24}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	57,33	3,79	8,10	57,77	3,87	8,21
47				$C_{33}H_{52}N_4O \cdot 2(CO_2H)_2$	63,41	8,05	7,99	63,88	8,00	7,94
48	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	H		$C_{20}H_{34}N_4 \cdot 2HCl$	59,54	8,99	13,89	59,03	9,03	14,04
49	$-CH_2 \cdot$ 	H	"	$C_{22}H_{20}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	54,54	4,54	11,57	54,64	4,64	11,62
50		H	"	$C_{20}H_{16}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	52,63	3,94	12,28	52,46	4,04	12,31
51			$-CH_2 \cdot$ 	$C_{38}H_{38}N_4 \cdot 2HCl$	73,18	6,46	8,98	73,76	6,26	8,76
52	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{34}H_{62}N_4 \cdot 2HCl$	68,08	10,76	9,34	68,16	10,66	9,65

53				$C_{34}H_{26}N_4Cl_4$	64, 55	4, 11	8, 86	64, 21	4, 27	8, 64
54			"	$C_{38}H_{38}N_4$ · 2HCl	73, 18	6, 46	8, 98	73, 49	6, 40	9, 01
55	"	"		$C_{38}H_{38}N_4$ · 2HCl	73, 18	6, 46	8, 98	73, 54	6, 46	8, 89
56			"	$C_{38}H_{38}N_4$ · 2HCl	73, 18	6, 46	8, 98	72, 98	6, 53	8, 88
57	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{34}H_{26}N_4$ · 2HCl	68, 20	10, 77	9, 36	67, 84	10, 65	9, 34
58	"	"		$C_{38}H_{62}N_4$ · 2HCl	70, 45	9, 89	8, 65	70, 54	10, 00	8, 72
59			"	$C_{38}H_{26}N_4$ · 2HCl	74, 63	4, 61	9, 16	74, 97	4, 58	9, 08
60				$C_{42}H_{38}N_4$ · 2HCl	75, 10	6, 00	8, 34	74, 95	5, 98	8, 63
61	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{38}H_{62}N_4$ · 2HCl	70, 45	9, 96	8, 65	70, 84	9, 98	8, 48
62				$C_{44}H_{42}N_4O_2$ · 2HCl	72, 22	6, 06	7, 66	72, 41	6, 01	7, 48
63			"	$C_{40}H_{58}N_4O_2$ · 2HCl	68, 66	8, 58	8, 01	71, 33	8, 59	8, 04
64			"	$C_{42}H_{36}N_4O_2$ · 2HCl	71, 89	5, 46	7, 98	72, 08	5, 55	8, 03
65	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{40}H_{66}N_4O_2$	75, 66	10, 48	8, 82	75, 72	10, 80	8, 81
66				$C_{36}H_{30}N_4Cl_4$ · 2HCl	58, 96	4, 36	7, 64	59, 29	4, 40	7, 33
















67					$C_{36}H_{28}N_4Cl_6 \cdot 2HCl$	53, 89	3, 77	6, 98	54, 33	3, 73	7, 08
68	"	"	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{34}H_{44}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	62, 58	7, 11	8, 59	62, 29	7, 08	8, 29
69	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$			"	$C_{34}H_{42}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	56, 60	6, 15	7, 77	50, 85	6, 25	7, 85
70		"	"	"	$C_{36}H_{26}N_4Cl_8 \cdot 2HCl$	49, 59	3, 24	6, 43	49, 74	3, 21	6, 47
71					$C_{36}H_{30}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	58, 96	4, 36	7, 64	58, 81	4, 35	7, 78
72	"			"	$C_{36}H_{28}N_4Cl_6 \cdot 2HCl$	53, 89	3, 77	6, 98	54, 04	3, 82	7, 02
73	"	"	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{34}H_{44}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	62, 58	7, 11	8, 59	62, 97	7, 14	8, 76
74	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$			"	$C_{34}H_{42}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	56, 60	6, 15	7, 77	57, 10	6, 22	7, 65
75				"	$C_{36}H_{26}N_4Cl_8 \cdot 2HCl$	49, 59	3, 21	6, 42	49, 45	3, 26	6, 45
76	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$			"	$C_{36}H_{50}N_4O_2 \cdot 2HCl$	67, 17	8, 08	8, 70	66, 88	8, 10	8, 88
77	"	"		"	$C_{34}H_{44}N_4O_4 \cdot 2HCl$	60, 62	6, 88	12, 48	60, 45	6, 78	12, 51
78			H		$C_{22}H_{18}N_4 \cdot 2HCl$	64, 24	4, 90	13, 62	64, 61	4, 88	13, 48
79	$-(CH_2)_2 \cdot CH_3$		$-(CH_2)_2 \cdot CH_3$	"	$C_{20}H_{34}N_4 \cdot 2HCl$	59, 54	8, 99	13, 89	59, 73	9, 02	13, 93
80	"	"	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	"	$C_{22}H_{38}N_4$	73, 70	10, 68	15, 62	73, 79	10, 62	15, 66

81	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$		$C_{24}H_{42}N_4 \cdot 2HCl$	62,73	9,65	12,19	62,77	9,63	12,25
82	$-CH_2 \cdot CH_2 \cdot \text{benzene ring}$	$-CH_2 \cdot CH_2 \cdot \text{benzene ring}$	"	$C_{40}H_{42}N_4 \cdot 2HCl$	73,72	6,80	8,60	74,13	6,88	8,45
83	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$CH_{30}H_{50}N_4 \cdot 2HCl$	66,77	9,71	10,38	66,85	9,66	10,41
84	$-(CH_2)_6 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_6 \cdot CH_3$	"	$C_{36}H_{66}N_4 \cdot 2HCl$	68,90	10,92	8,92	69,36	10,81	8,78
85	"	"	"	$C_{34}H_{62}N_4 \cdot 2HCl$	68,08	10,76	9,34	67,65	10,68	9,43
86	$-(CH_2)_3 \cdot Cl_3$	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$		$C_{24}H_{42}N_4$	74,56	10,95	14,49	74,64	10,91	14,52
87	"	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{28}H_{50}N_4$	75,97	11,38	12,65	75,44	11,31	12,44
88	$-Cl_2 \cdot \text{benzene ring}$	$-CH_2 \cdot \text{benzene ring}$	$-(CH_2)_4$	$C_{34}H_{38}N_4$	81,23	7,62	11,14	81,70	7,97	11,34
89	"	$\text{CH}_3 \cdot \text{benzene ring}$	$-(CH_2)_7$	$C_{39}H_{48}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	68,61	6,91	7,44	68,68	7,12	7,58
90	$\text{benzene ring} \cdot Cl$	$\text{benzene ring} \cdot Cl$	$-(CH_2)_8$	$C_{42}H_{30}N_4Cl_8 \cdot 2HCl$	47,98	3,79	6,58	47,53	3,69	6,42
91	$-CH_2 \cdot \text{benzene ring}$	$-(CH_2)_2 \cdot \text{benzene ring}$	$-(CH_2)_4$	$C_{36}H_{42}N_4$	81,47	7,98	10,55	81,90	8,20	10,81
92	$-Cl_2 \cdot \text{benzene ring}$	$\text{benzene ring} \cdot Cl$	"	$C_{32}H_{52}N_4Cl_2$	70,71	5,89	10,33	70,65	5,91	10,40
93	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot Cl_3$	"	$C_{30}H_{62}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	61,98	10,02	8,51	61,90	9,95	8,49
94	$\text{benzene ring} \cdot Cl$	$\text{benzene ring} \cdot Cl$	"	$C_{30}H_{26}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	54,82	4,26	8,53	54,85	4,30	8,51



95				$-(CH_2)_4-$	$C_{32}H_{30}O_4N_6Cl_2$	60, 67	4, 77	13, 26	60, 28	4, 56	13, 59
96	$-CH_2-$ 		$-OC_2H_5$	"	$C_{39}H_{48}O_2N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	65, 70	6, 63	7, 14	66, 33	6, 56	7, 28
97	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	"	$C_{30}H_{62}N_4$	75, 25	13, 05	11, 70	75, 00	13, 10	11, 58
98	$-(CH_2)_{11} \cdot CH_3$	$-(CH_2)_{11} \cdot CH_3$	$-(CH_2)_{11} \cdot CH_3$	$-(CH_2)_8-$	$C_{58}H_{118}N_4 \cdot 2(CH_2)_2$	70, 85	11, 62	5, 33	70, 79	11, 70	5, 42
99			$-OCH_3$	"	$C_{36}H_{40}O_2N_4Cl_2$	68, 45	6, 38	8, 87	68, 50	6, 41	8, 91
100	"		$-NO_2$	"	$C_{34}H_{34}O_2N_4Cl_2$	61, 74	5, 14	12, 71	61, 50	5, 20	12, 70
101	$-CH_2-$ 		$-CH_2-$ 	"	$C_{38}H_{42}N_4Cl_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	57, 54	5, 25	6, 39	57, 40	5, 30	6, 41
102	"	"	$-ClH_2-$ 	"	$C_{38}H_{40}N_4Cl_6 \cdot 2(CO_2H)_2$	53, 35	4, 85	5, 91	53, 30	4, 62	5, 92
103	$-ClH_2-$ 	"	"	"	$C_{38}H_{38}N_4Cl_8 \cdot 2(CO_2H)_2$	49, 73	4, 14	5, 54	50, 10	4, 11	5, 51
104	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_{10}-$	$C_{36}H_{74}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	64, 65	11, 52	7, 55	64, 38	11, 73	7, 62
105	"	"	$-CH_2-$ 	"	$C_{38}H_{60}O_4N_6 \cdot 2(CO_2H)_2$	59, 70	7, 59	9, 96	59, 60	7, 60	10, 01
106	$-CH_2-$ 		$-ClH_2-$ 	"	$C_{40}H_{46}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	60, 20	6, 02	7, 03	60, 10	6, 10	7, 00
107	"	"	$-CH_2-$ 	"	$C_{40}H_{44}N_4Cl_6 \cdot 2(CO_2H)_2$	54, 34	4, 93	5, 76	54, 30	4, 96	5, 72
108	"	"	$-(CH_2)_2-$ 	"	$C_{42}H_{52}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	66, 66	7, 15	7, 41	66, 80	7, 20	7, 39



109	$-(Cl)_2-CH_3$	H	$-(CH_2)_4-$	$C_{18}H_{38}N$	69,62	12,33	18,05	69,20	12,80	18,12
110	$-CH_2-\text{C}_6H_4-\text{Cl}$	H	$-(CH_2)_8-$	$C_{24}H_{30}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	48,90	5,43	9,51	48,82	5,49	9,57
111	$-\text{C}_6H_5$	II	$-(CH_2)_4-$	$C_{18}H_{22}N_4 \cdot 2HCl$	58,86	6,59	15,25	59,01	6,63	15,11
112	"	$-C_6H_{11}$	"	$C_{30}H_{42}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	70,00	7,85	9,48	69,78	7,78	9,63
113	"	$-\text{C}_6H_4-CH_3$	"	$C_{32}H_{34}N_4 \cdot 2HCl$	70,19	6,63	10,23	70,01	6,60	10,11
114	"	$-\text{C}_6H_4-Cl$	"	$C_{30}H_{28}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	61,24	5,14	9,52	61,53	5,09	9,39
115	$-C_6H_{11}$	$-C_6H_{11}$	"	$C_{30}H_{50}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	62,74	8,98	8,61	63,00	8,74	8,70
116	"	$-\text{C}_6H_4(CH_3)_2$	"	$C_{34}H_{50}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	65,87	7,83	8,06	65,62	7,89	7,97
117	$-\text{C}_6H_4-OCH_3$	$-\text{C}_6H_4-OCH_3$	"	$C_{34}H_{38}O_4N_4$	64,75	6,07	8,88	65,03	5,99	8,83
118	$-\text{C}_6H_4-NO_2$	$-\text{C}_6H_4-NO_2$	"	$C_{30}H_{26}O_8N_8$	57,51	4,18	17,88	57,59	4,22	17,99
119	$-\text{C}_6H_4(CH_3)_2$	$-\text{C}_6H_4(CH_3)_2$	"	$C_{38}H_{46}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	68,27	6,82	7,58	67,95	6,71	7,63
120	$-\text{C}_6H_4-Cl$	H	"	$C_{18}H_{18}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	42,80	3,99	11,09	42,69	4,05	11,01
121	$-Cl_2-\text{C}_6H_4-Cl$	H	"	$C_{20}H_{22}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	45,05	4,54	10,51	44,96	4,39	10,70
122	$-(CH_2)_2-CH_3$	$-(CH_2)_2-CH_3$	"	$C_{18}H_{38}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	53,86	8,63	11,42	53,51	8,52	11,45

123	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_4^-$	$C_{22}H_{46}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	57, 12	9, 22	10, 25	57, 41	9, 09	10, 40
124	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_7^-$	$C_{33}H_{68}N_4$	76, 08	13, 16	10, 76	76, 22	13, 08	10, 88
125			"	$C_{33}H_{28}N_4Cl_8 \cdot 2HCl$	38, 53	4, 22	7, 82	38, 47	4, 26	7, 74
126	$-CH_2$ 	$-CH_2$ 	"	$C_{37}H_{44}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	48, 02	5, 26	9, 74	47, 78	5, 30	9, 59
127	"	$-(CH_2)_2$ 	"	$C_{39}H_{48}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	67, 94	6, 67	7, 73	68, 06	6, 61	7, 81
128	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	"	$C_{26}H_{54}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	68, 60	6, 96	7, 44	68, 78	6, 91	7, 51
129	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$(CH_2)_3 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_8^-$	$C_{26}H_{54}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	59, 77	9, 70	9, 29	60, 00	9, 61	9, 45
130	$-(CH_2)_2$ 	$-(CH_2)_2$ 	"	$C_{42}H_{54}N_4 \cdot 2HCl$	73, 34	8, 21	8, 15	73, 28	8, 22	8, 19
131			"	$C_{34}H_{30}N_4Cl_8 \cdot 2(CO_2H)_2$	67, 65	5, 08	8, 30	67, 81	5, 12	8, 21
132	"	H	"	$C_{22}H_{26}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	47, 08	5, 03	9, 98	46, 95	5, 01	9, 89
133		$-C_6H_{11}$	"	$C_{34}H_{50}N_4 \cdot 2HCl$	69, 48	8, 92	9, 53	69, 62	8, 93	9, 58
134	$-CH_2$ 	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_{10}^-$	$C_{38}H_{62}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	66, 90	8, 56	7, 43	67, 04	8, 60	7, 44
135			"	$C_{36}H_{38}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$	58, 32	5, 44	7, 56	58, 13	5, 49	7, 49
136			"	$C_{38}H_{36}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	69, 22	5, 53	7, 69	69, 07	5, 59	7, 53

137			$-(CH_2)_{10}-$	$C_{40}H_{50}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	63,60	6,55	6,74	63,81	6,57	6,68
138			"	$C_{44}H_{58}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	67,43	7,31	6,55	67,23	7,19	6,47
139			$-(CH_2)_{12}-$	$C_{42}H_{54}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	69,50	7,35	7,05	69,23	7,31	6,98
140	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	$C_{38}H_{48}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	65,42	10,72	7,27	65,09	10,86	7,21
141			"	$C_{40}H_{50}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	68,91	7,10	7,31	68,78	7,01	7,40
142	"		"	$C_{38}H_{44}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	72,48	7,36	8,90	72,39	7,35	8,88
143			$-(CH_2)_4-$	$C_{40}H_{38}N_4 \cdot 2HCl$	74,18	6,23	8,65	74,13	6,23	8,63
144	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	"	$C_{34}H_{50}N_4$	79,33	9,78	10,89	79,09	9,98	10,96
145	"	$-CH_2-CH=CH_2$	"	$C_{24}H_{46}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	57,91	8,68	9,65	58,11	8,72	9,59
146	$-CH_2-CH=CH_2$	"	"	$C_{18}H_{30}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	54,76	7,10	11,61	54,56	7,03	11,49
147			$-(CH_2)_8-$	$C_{42}H_{40}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$	67,75	5,69	7,52	67,58	5,63	7,50
148		"	"	$C_{44}H_{46}N_4 \cdot 2HCl$	75,09	6,87	7,96	75,29	6,53	8,06
149		$-CH_2 \cdot CH=CH_2$	"	$C_{30}H_{42}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	63,93	7,26	8,77	64,03	7,08	8,96
150	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	"	"	$C_{28}H_{54}N_4 \cdot 2(CO_2H)_2$	61,32	9,33	8,94	61,66	9,58	9,01

151			$-(CH_2)_{10}-$	$C_{44}H_{46}N_4 \cdot 2HCl$	75,09	6,87	7,96	74,86	6,56	8,19
152	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_6-$	$C_{32}H_{66}N_4$	75,83	13,12	11,05	75,42	13,44	11,23
153	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5 \cdot CH_3$	$-(CH_2)_5-$	$C_{31}H_{64}N_4$	75,54	13,09	11,37	73,88	13,91	11,54
154	"	"	$-(CH_2)_8-$	$C_{34}H_{70}N_4$	76,34	13,19	10,47	74,38	14,14	10,58
155	"	"	$-(CH_2)_9-$	$C_{35}H_{72}N_4$	76,57	13,22	10,21	74,63	13,72	10,84

consommé est extrait au cours de cette opération et par conséquent la plus grande partie de la solution condensée résultante contient le composé (III).

On peut obtenir ce résultat en faisant réagir la solution condensée directement avec le composé de la formule générale (IV), cependant, dans certaines circonstances, il peut être préférable de faire réagir le composé de formule (IV) avec une solution ou une suspension dudit condensat dissout ou en suspension dans les solvants organiques inertes fortement déshydratés tels que de l'éther de pétrole, du n-héxane, du cyclohexane, de l'éther diéthylique, de l'éther isopropylique, du benzène, du toluène, du chlorobenzène, du tétrahydrofurane, du chloroforme, du dichlorométhane, du dioxane, du tétrachlorure de carbone et des substances similaires.

Des exemples de composés qui correspondent à la formule (IV) et qui rentrent par conséquent dans le cadre de l'invention sont les suivants :

Amoniaque, éthylamine, n-propylamine, isopropylamine, n-butylamine, isobutylamine, butylamine, tertiaire, 2-aminopentane, n-amylamine, isoamylamine, amilamine tertiaire, n-héxylamine, isohéxylamine; n-heptylamine, 1-méthoxypentylamine, 2-méthyl-butylamine, n-octylamine, n-déclamine, n-undéclamine, n-dodéclamine, n-tridéclamine, n-tétradéclamine, n-pentadéclamine cyclohexylamine, cyclopentylamine, 3-méthyl-cyclohexylamine, allylamine, 2-méthylallylamine, 1-amino-4-pentene, 2-nitro-3-aminobutane, 1-nitro-2-aminopropane, aniline, p-toluidine, m-toluidine, o-toluidine, p-chloroaniline, m-chloroaniline, o-chloroaniline, p-anisidine, m-anisidine, o-anisidine, p-éthylaniline, xylidine, mesidine, 3,4-dichloroaniline, 2,4-dichloroaniline, 3,5-dichloroaniline, 2-chloro-4-méthyl-aniline, 2,4,6-trichloroaniline, 2,4,5-trichloroaniline, p-éthoxyaniline, p-butoxyaniline, p-nitroaniline, m-nitroaniline, o-nitroaniline, 2-chloro-4-nitroaniline, 2-méthoxy-5-chloroaniline, 2-méthyl-4-nitroaniline,  $\alpha$ -naphthylamine,  $\beta$ -naphthylamine, benzylamine, p-méthylbenzylamine, o-méthylbenzylamine, p-éthylbenzylamine, p-propylbenzylamine, p-chlorobenzylamine, m-chlorobenzylamine, p-bromobenzylamine, 3,4-dichlorobenzylamine, p-méthoxybenzylamine, p-éthoxybenzylamine, p-butoxybenzylamine, cinnamylamine, p-méthoxycinnamylamine et des substances similaires.

Ordinairement, la phase (B) du procédé suivant l'invention peut être exécutée avec un rendement suffisant à la température de fusion de la glace ou à la température ambiante et par conséquent il n'est pas toujours nécessaire de fournir de la chaleur, sauf dans le cas où la vitesse de réaction est trop lente. Le cas échéant, il suffit de porter la température à une valeur comprise entre 30 et 80 °C.

La quantité de composés (IV) ajoutée est en général comprise entre 2 et 4 molécules en excès, de préférence entre 2,4 et 3 molécules en excès par rapport aux composés (III). Également, le composé

(IV) peut être de préférence utilisé sous la forme d'une base libre du fait qu'il est nécessaire d'assurer un échauffement en fonction de la lenteur de réaction s'il est utilisé sous la forme d'un sel, mais le procédé de l'invention n'est pas limité à ce mode d'application.

L'acide chlorhydrique est inévitablement formé dans la phase (B) et il se présente sous la forme d'un sel constitué par un hydrochlorure d'un composé bisamidino substitué de propriété basique ou bien du type de sel du composé (IV).

Le composé bisamidino substitué produit par le procédé à deux phases décrit plus haut est de préférence isolé du mélange de réaction, en étant extrait sous la forme d'une substance huileuse ou solide constituée d'un hydrochlorure, du fait qu'un hydrochlorure dudit composé bisamidino de la formule (I) est plus insoluble que la base libre dans le mélange de réaction.

Après isolation du composé (I) sous la forme d'un hydrochlorure on ajoute, s'il n'est pas cristallisé, une solution alcaline de façon à former une base libre, ce qui permet son extraction à l'aide d'un solvant organique non-missible dans l'eau, tel que de l'éther diéthylique, du benzène, du toluène du chlorobenzène, du chloroforme, de la dichlorométhane, de la méthyl-isobutyl-cétone, de l'acétate d'éthyle, du butylate d'éthyle ou des substances similaires. Ladite base libre du composé bisami-

dino substitué (I) peut, si nécessaire, former soit un sel d'acide minéral tel qu'un hydrochlorure, soit un sel d'acide organique, tel qu'un oxalate par réaction avec un acide minéral ou un acide organique.

Des exemples de composés bisamidino substitués qui correspondent à la formule (I) et rentrant dans le cadre de l'invention sont donnés dans la liste indiquée dans le tableau 2 suivant.

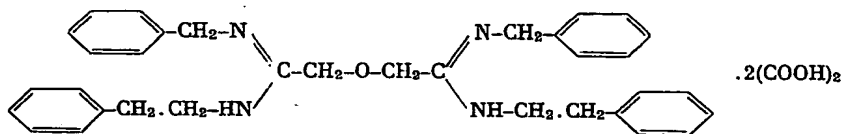
(Voir tableau 2, pages 9 à 20)

Parmi les composés bisamidino substitués fabriqués par le procédé suivant l'invention, il existe un grand nombre de composés qui ne peuvent pas être obtenus suivant les procédés connus classiques, comme le montrent les différents exemples du tableau 2. Également, les composés de formule (I) produits par le procédé de l'invention ont des activités bactéricides, fongicides, ~~anti-protozoaires~~, anti-helminthiques, anti-nématodes, herbicides, insecticides et similaires. Par exemple, les résultats d'une activité bactéricide expérimentée sur des souris par administration intraveineuse ont été donnés à titre d'exemple dans le tableau 3.

(Voir tableau 3, pages 22 et 23)

Les exemples suivants sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'invention et n'ont aucun effet limitatif pour celle-ci.

Exemple 1. — N, N'-dibenzyl-N'', N'''-di-(β-phényléthyl)-1, 1'-bisglycolamidine, dioxalate.



De la pyridine déshydratée (17,8 ml, 0,22 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) en absorption dans de la benzine déshydratée ont été ajoutés goutte par goutte à une solution à 0 °C de N, N'-dibenzyl-1, 1'-bisglycolamine, (31,2 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 2,5 heures à une température comprise entre 5 et 10 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et l'excès de phosgène a été éliminé sous pression réduite. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml) dans la liqueur-mère du mélange de réaction puis après filtrage, on a ajouté de la β-phényléthylamine (33,94 ml, 0,27 mol.) goutte par goutte au chlorure d'imide contenu dans le filtrat tout en agitant à une température proche de 0 °C. Au bout d'un temps de réaction de 3 heures à la température ambiante, on a récupéré le produit précipité par filtrage, puis on l'a lavé avec de l'éther de pétrole et on a dissout dans le produit une petite quantité d'éthanol chaud, en réglant le pH

à une valeur correspondant à une faible acidité par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré et par dilution avec de l'eau de façon à obtenir un volume total d'environ 1 litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis elle a été décolorée par du charbon actif et elle a été ensuite concentrée de manière à obtenir 200 ml d'un produit huileux. Ce produit huileux a été lavé à l'eau froide en plusieurs fois et on a réglé le pH à une valeur correspondant à une alcalinité par addition d'une solution de carbonate de sodium, suivie d'une extraction par de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination par filtrage de l'agent de déshydratation, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide, puis elle a été introduite dans une solution d'acide oxalique saturé dans de l'éthanol de façon à faire cristalliser la bisamidine sous sa forme oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir de l'éthanol en produisant des cristaux blancs.

TABLEAU 3

Organisme  soumis aux essais	Concentration minimale d'inhibition (µg/ml)																
	Numéro de composé (1) comme indiqué dans le tableau 2																
	1	7	12	16	17	19	22	24	27	31	33	35	38	43	44	52	65
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100	50	3,2	> 100	12,5	0,8	12,5	12,5	1,6	100
<i>Escherichia coli</i> NIHJ...	> 100	"	"	"	"	"	"	"	> 100	6,3	"	> 100	> 100	> 100	> 100	6,3	"
<i>Escherichia coli</i> B.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	25	"	"	"	"	100	12,5	"
<i>Salmonella paratyphi</i> A.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	25	"	"	"	"	12,5	6,3	"
<i>Salmonella paratyphi</i> B.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	50	"	"	> 100	"	> 100	> 100	> 100
<i>Salmonella enteritidis</i>	"	"	"	"	"	"	"	"	"	100	"	"	> 100	"	"	"	"
<i>Gaertner</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	100	"	"	100	"	"	"	"
<i>Shigella dysenteriae</i> E-4.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	100	"	"	100	"	"	100	100
<i>Shigella flexneri</i> E-20...	"	"	"	"	"	"	"	"	"	50	"	"	50	"	"	"	"
<i>Shigella sonnei</i> E-33....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	50	"	"	> 100	"	"	> 100	> 100
<i>Bacillus subtilis</i> PCI 219.	"	"	"	"	"	"	100	"	"	50	"	"	12,5	"	"	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	50	"	"	"	"	"	> 100	"	12,5	1,6	"	25	0,8	12,5	1,6	0,8	50
FDA 209 P.....	100	"	"	"	"	"	100	"	50	1,6	"	1,6	1,6	25	3,2	0,8	12,5
<i>Staphylococcus albus</i> ...	25	"	"	"	"	100	50	"	50	3,2	"	1,6	1,6	12,5	1,6	1,6	50
<i>Staphylococcus citreus</i> ..	25	> 100	> 100	6,3	> 100	100	50	> 100	25	0,8	100	0,8	0,2	12,5	0,8	0,4	50
<i>Micrococcus flavus</i> .....	25	100	"	> 100	"	"	100	"	12,5	1,6	100	0,8	0,8	12,5	1,6	0,8	6,3
<i>Sarcina lutea</i> .....	50	> 100	"	> 100	"	"	> 100	"	25	6,3	100	1,6	0,8	6,3	1,6	1,6	6,3
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 1001	25	"	"	50	"	"	"	"	12,5	3,2	100	0,8	0,8	12,5	0,8	0,8	100
<i>Mycobacterium</i>	6,3	"	"	50	"	"	"	50	6,3	6,3	"	1,6	0,8	6,3	1,6	1,6	"
ATCC 607.....	6,3	"	"	50	"	> 100	"	50	50	1,6	"	1,6	0,8	6,3	1,6	1,6	"
<i>Mycobacterium phlei</i> ...	100	"	> 100	> 100	"	> 100	> 100	> 100	25	25	"	> 100	100	50	12,5	> 100	"
<i>Nocardia asteroides</i> .....	100	"	"	> 100	"	> 100	> 100	> 100	25	6,3	"	100	3,2	6,3	6,3	100	"
<i>Vibrio comma</i> (A).....	25	"	"	> 100	"	100	100	> 100	25	25	"	> 100	100	50	12,5	> 100	"
<i>Vibrio comma</i> (B).....	50	"	"	100	"	100	100	"	25	6,3	"	100	3,2	6,3	6,3	100	"
<i>Staphylococcus aureus</i>		"	"	> 100	"	> 100	> 100	"	25	3,2	> 100	> 100	0,8	25	3,2	0,8	50
<i>Yoshioka</i> .....		"	"	265	"	"	"	"	"	2,3	"	36~ 45	132	155	"	27	66
Toxicité (LD <sub>50</sub> , mg/kg).....		"	"														

TABLEAU 3 (suite)

Organisme soumis aux essais	Concentration minimale d'inhibition (µg/ml)													
	Numéro de composé (1) comme indiqué dans le tableau 2													
	88	80	03	06	97	08	101	102	104	110	152	153	154	155
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,2	12,5	50	6,3
<i>Escherichia coli</i> NIHJ.....	25	50	25	50	10	20	20	50	25	25	1,6	12,5	100	100
<i>Escherichia coli</i> B.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	12,5	25	"	"
<i>Salmonella paratyphi</i> A.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	100	12,5	"	"
<i>Salmonella paratyphi</i> B.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	100	"	"
<i>Salmonella enteritidis</i> Gaertner.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
<i>Shigella dysenteriae</i> E-1.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	6,3	"	"
<i>Shigella flexneri</i> E-20.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	1,6	6,3	"	"
<i>Shigella sonnei</i> E-33.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	1,6	25	"	"
<i>Bacillus subtilis</i> PCI 219.....	12,5	6,25	2,5	25	25	20	10	25	6,25	5	0,8	6,3	"	"
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209 P.....	12,5	12,5	2,5	50	25	20	10	50	6,25	2,5	0,2	6,3	50	6,3
<i>Staphylococcus albus</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	100	1,6
<i>Staphylococcus citreus</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	50	6,3
<i>Micrococcus flavus</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	3,2	12,5	3,2
<i>Sarcina lutea</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	3,2	25	1,6
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 1001.....	5	"	"	"	10	"	"	"	"	2,5	"	3,2	50	1,6
<i>Mycobacterium</i> ATCC 607.....	12,5	6,25	5	12,5	5	"	"	50	50	5	0,8	6,3	50	3,2
<i>Mycobacterium phlei</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,8	6,3	50	25
<i>Nocardia asteroides</i> .....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,2	3,2	50	6,3
<i>Vibrio comma</i> (A).....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	12,5	12,5	100	12,5
<i>Vibrio comma</i> (B).....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,2	6,3	100	12,5
<i>Staphylococcus aureus</i> Yoshioka.....	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,2	3,2	100	6,3
Toxicité (LD <sub>50</sub> , mg/kg).....	509	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"

[1.542.163]

— 24 —

Quantité produite : 16,8 g (récupération : 24 %).

Point de fusion : 192 à 195 °C.

Analyse élémentaire.

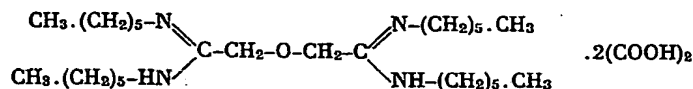
Réel (%) :

C : 65, H : 6,19; N : 8,18.

Théorique basé sur  $C_{34}H_{38}N_4O \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 65,3; H : 6,06; N : 8,02.

Exemple 2. — N, N', N''-tétra-(n-héxyl)-1, 1'-bisglycolamidine.dioxalate.



De la pyridine fortement déshydratée (14,4 ml, 0,176 mol.) et du phosgène (0,24 mol.) introduits par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et en agitant à une solution refroidie de N, N'-di-(n-héxyl)-1, 1'-bisglycolamide (24 g, 0,08 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (160 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 1,5 heure à une température comprise entre 5 et 10 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et l'excès de phosgène a été évacué sous pression réduite. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml à la liqueur-mère du mélange de réaction, puis après filtrage, on a ajouté goutte par goutte de la n-héxylamine (27,5 ml, 0,208 mol.) au filtrat contenant le chlorure d'imide tout en poursuivant l'agitation. Au bout d'un temps de réaction de 5 heures à la température ambiante, on a récupéré le produit précipité par décantation, puis on a dissout dans ce produit une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré puis on a dilué avec de l'eau de façon à obtenir un volume total

d'environ 1 litre. Cette solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis elle a été concentrée à environ 200 ml de manière à obtenir un produit huileux. Le produit huileux a été lavé plusieurs fois avec de l'eau froide et on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium, puis par extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après extraction par filtrage de l'agent de déshydratation, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide et on a ajouté le produit résultant à une solution d'acide oxalique saturé dans l'éthanol de façon à faire cristalliser la bisamidine produite sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir de la solution d'éther diéthylique et d'éthanol.

Quantité produite : 14,2 g (récupération 22 %).

Point de fusion : 141 à 145 °C.

Analyse élémentaire.

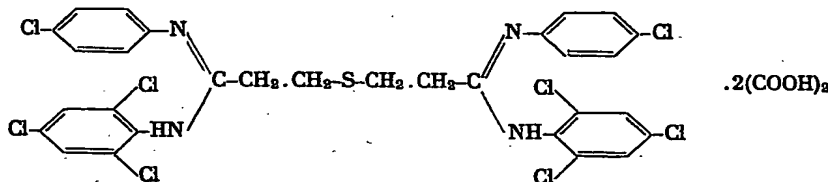
Réel (%) :

C : 59,64; H : 9,93 N : 8,56.

Théorique basé sur  $C_{28}H_{58}N_4O \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 59,42; H : 9,66; N : 8,66.

Exemple 3. — N, N' - di(4 - chlorophényl) - N'', N''' - di - (2, 4, 6 - trichlorophényl) - thiobispropionamidine.dioxalate.



De la pyridine fortement déshydratée (17,8 ml, 0,22 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduite dans du benzène par absorption déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte à une solution froide de N, N' - di(4 - chlorophényl) - thiobispropionamide (39,7 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 1 heure à une température comprise entre 0 et 5 °C puis on a filtré le produit et on a éliminé l'excès de phosgène non-entré en réaction sous pression réduite et à 10 °C. De l'éther de pétrole déshydraté (200 ml) a été ensuite ajouté et on a effectué un filtrage de façon à obtenir

une solution contenant un chlorure d'imide qui a été divisée en deux parties (qui seront appelées dans la suite partie A et partie B).

Une solution de 2, 4, 6-trichloroaniline (19,6 g, 0,1 mol.) dans du benzène a été ajoutée goutte par goutte à la partie A et, au bout d'un temps de réaction de 4 heures, on a concentré le mélange de réaction et on a effectué sa dissolution dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, on a dilué avec de l'eau, on a effectué un lavage à l'acétate d'éthyle puis on a concentré cette solution aqueuse



de manière à obtenir 150 ml d'un produit huileux. Ce produit huileux a été lavé à l'eau froide, on a réglé le pH à une valeur alcaline et on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide et on a ajouté de l'acide oxalique saturé de façon à faire cristalliser la bis-

midine sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir de l'éthanol.

Quantité produite : 9,7 g (récupération 19,7 %).

Point de fusion : 161 à 164 °C.

Analyse élémentaire.

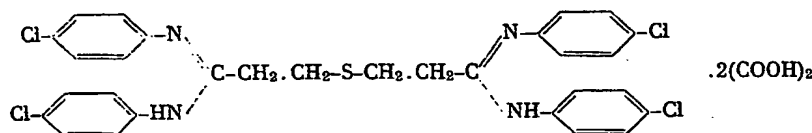
Réel (%) :

C : 43,20; H : 2,81; N : 6,02; Cl : 30,51.

Théorique et basé sur  $C_{30}H_{22}N_4S_2Cl_8 \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 43,71; H : 2,80; N : 6; Cl : 30,36.

*Exemple 4.* — N, N', N'', N'''-tétra-(4-chlorophényl)-thiobispropionamidine.dioxalate.



Une solution déshydratée de 4-chloroaniline (16,6 g, 0,13 mol.) dans du benzène a été ajoutée goutte par goutte à l'autre partie B de l'exemple 3 et la réaction a été poursuivie pendant environ 4 heures, puis on a séparé par décantation le produit huileux précipité. Cette matière huileuse a été dissoute dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur d'acidité faible par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, on a dilué avec de l'eau de manière à obtenir environ 1 litre, on a effectué un lavage à l'acétate d'éthyle puis on a concentré cette solution aqueuse à 200 ml. Le produit obtenu a été ensuite lavé à l'eau froide plusieurs fois, on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium puis on a effectué l'extraction

avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination par filtrage de l'agent de déshydratation, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide et on a ajouté de l'acide oxalique saturé de façon à faire cristalliser la bisamidine sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir d'éthanol.

Quantité produite : 9,6 g (récupération 24,1 %).

Point de fusion : 203 à 205 °C.

Analyse élémentaire.

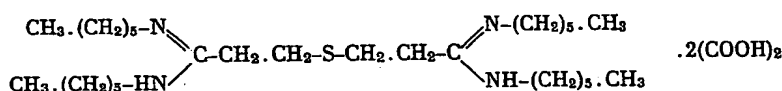
Réel (%) :

C : 51,95; H : 3,86; N : 7,09; Cl : 17,74.

Théorique basé sur  $C_{30}H_{26}N_4S_2Cl_4 \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 51,27; H : 3,80; N : 7,03; Cl : 17,80.

*Exemple 5.* — N, N', N'', N'''-tétra-(n-héxyle)-thiobispropionamidine.dioxalate.



De la pyridine fortement déshydratée (17,8 ml, 0,22 mol.) et du phosgène (0,6 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté à 0 °C ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation pendant 30 minutes à une solution (maintenue également à 0 °C) de N, N'-di-(n-héxyle)-thiobispropionamide (27,5 g, 0,08 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 2 heures à une température comprise entre 5 et 10 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et l'excès de phosgène non entré en réaction a été évacué sous pression réduite. De l'éther de pétrole déshydraté (100 ml) a été ajouté à la liqueur-mère du mélange de réaction, puis on a effectué un filtrage de manière à obtenir une solution de chlorure d'imide et on a alors ajouté goutte par goutte et avec agitation de la n-héxyl-amine (31,7 g, 0,24 mol.). Au bout d'un temps de réaction de 3 heures à la

température ambiante, le produit précipité a été récupéré par filtrage puis il a été lavé avec de l'éther de pétrole. Ensuite, il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud et on a réglé le pH à une valeur de faible acidité par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré; on a effectué ensuite une dilution avec de l'eau de manière à obtenir un volume final d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis on a effectué une concentration jusqu'à environ 200 ml, on a lavé la solution avec de l'eau froide plusieurs fois, on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide et le condensat a été introduit

[1.542.163]

dans une solution d'acide oxalique saturée dans l'éthanol de façon à faire cristalliser la bisamidine sous la forme d'oxalate qui a été finalement recristallisée à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 29,8 g (récupération 54 %).

— 26 —

Point de fusion : 170 à 175 °C.

Analyse élémentaire.

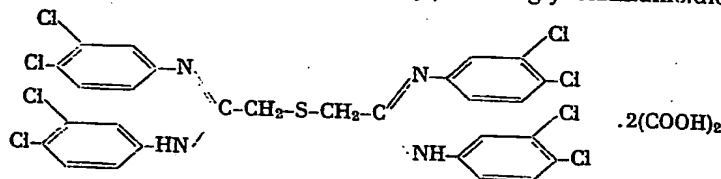
Réel (%) :

C : 59,23; H : 9,82; N : 8,19.

Théorique basé sur  $C_{30}H_{62}N_4S \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 59,10; H : 9,63; N : 8,10.

Exemple 6. — N, N', N'', N'''-tétra-(3, 4-dichlorophényl)-thiobisglycolamidine.dioxalate.



La solution de N, N'-di-(3, 4-dichlorophényl)-thiobisglycolamide (30,5 g, 0,07 mol.) dans du tétrahydrofurane déshydraté (250 ml) a été traitée de la même manière que dans l'exemple 1 pour obtenir la solution de chlorure d'imide, à laquelle on a ajouté une solution déshydratée de 3,4-dichloroaniline (22,6 g, 0,14 mol.) dans du benzène. La réaction a été poursuivie pendant environ 3 heures à la température ambiante. Le produit précipité a été filtré et lavé avec de l'éther de pétrole puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud; on a ensuite réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré puis on a dilué avec de l'eau de manière à obtenir un volume final d'un litre. Cette solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis elle a été concentrée jusqu'à environ 200 ml, elle a été lavée avec de

l'eau froide plusieurs fois, le pH a été réglé à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium puis l'extraction a été faite avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après extraction de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide et on a ajouté une solution d'acide oxalique saturée dans l'éthanol pour faire cristalliser la bisamidine sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir de l'éthanol.

Point de fusion : 165 à 166 °C.

Analyse élémentaire.

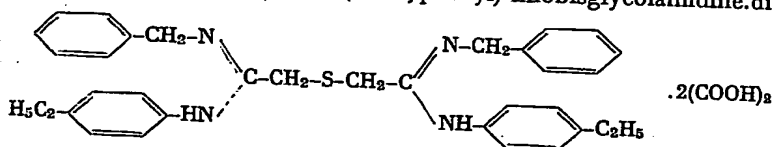
Réel (%) :

C : 42,38; H : 2,50; N : 6,21; Cl : 31,37.

Théorique basé sur  $C_{28}H_{18}N_4S \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 42,41; H : 2,45; N : 6,18 Cl : 31,30.

Exemple 7. — N, N'-dibenzyl-N'', N'''-di-(4-éthylphényl)-thiobisglycolamidine.dioxalate.



De la pyridine fortement déshydratée (17 ml, 0,21 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide N, N'-dibenzyl-thiobisglycolamide (32,8 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (250 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 1,5 heure à une température de 5 à 10 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on a concentré la liqueur du mélange de réaction sous pression réduite. Le concentrat contenant le chlorure d'imide a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté puis on a ajouté goutte par goutte de la 4-éthylaniline (25,3 ml, 0,2 mol.). Après un temps de réaction de 2,5 heures à la température ambiante, le produit précipité a été récupéré par filtrage puis il a été

dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, après lavage avec de l'éther de pétrole; on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré puis on a effectué une dilution avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle puis elle a été concentrée à un volume d'environ 200 ml à pression réduite et le concentrat a été lavé plusieurs fois à l'eau froide; on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après extraction par filtrage de l'agent de déshydratation, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide et on a ajouté une

solution d'acide oxalique saturée dans l'éthanol pour faire cristalliser la bisamidine sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisé à partir de la solution d'éther diéthylique.

Quantité produite : 35,1 g (récupération 49,2 %).  
Point de fusion : 127 à 128 °C.

Analyse élémentaire.

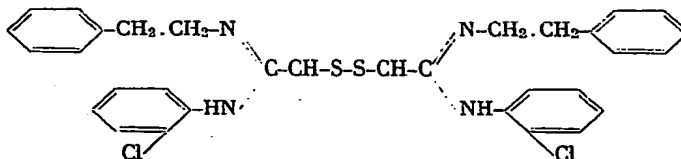
Réel (%) :

C : 64; H : 5,91; N : 7,80.

Théorique basé sur  $C_{34}H_{38}N_4S.C_4H_4O_8$  (%) :

C : 63,84; H : 5,92; N : 7,84.

Exemple 8. — N, N'-di-(β-phényléthyl)-N'', N'''-di-(3-chlorophényl)-α, α'-dithiopropionamidine. Base libre.



De la pyridine fortement déshydratée (10,2 ml, 0,126 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-di-(β-phényléthyl)-α, α'-dithiobispropionamide (25 g, 0,06 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 2 heures à une température de 5 à 10 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et l'excès de phosgène a été évacué sous pression réduite. Après addition de l'éther de pétrole déshydraté (100 ml), suivie d'un filtrage, on a ajouté goutte par goutte avec agitation de la 3-chloroaniline (15,3 g, 0,12 mol.). Après poursuite de la réaction pendant environ 2 heures, le produit précipité a été récupéré par filtrage, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, avec réglage du pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré puis par

dilution avec de l'eau. Cette solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis elle a été concentrée de manière à obtenir un produit huileux qui a été séparé par décantation. Le produit huileux a été lavé avec de l'eau, on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium puis on a assuré l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après extraction de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été concentrée sous vide de manière à donner la bisamidine.

Quantité produite : 8 g.

Analyse élémentaire.

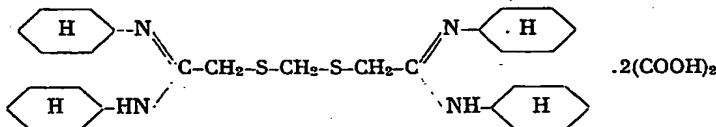
Réel (%) :

C : 64,37; H : 5,72; N : 8,83; Cl : 11,21.

Théorie basée sur  $C_{34}H_{36}N_4Cl_2S_2$  (%) :

C : 64,25; H : 5,71; N : 8,81; Cl : 11,16.

Exemple 9. — N, N', N'', N'''-tétracyclohexyl-méthylène-bisthioglycolamidine.dioxalate.



De la pyridine fortement déshydratée (10,2 ml, 0,126 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-dicyclohexyl-méthylène-bisthioglycolamine (21,5 g, 0,06 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 2 heures à 5 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et l'excès de phosgène a été évacué sous pression réduite. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml) à la liqueur-mère du mélange

de réaction, puis après filtrage, on a ajouté goutte par goutte et avec agitation de la cyclohexylamine (17,9 ml, 0,15 mol.). Après poursuite de la réaction pendant environ 3 heures, le produit précipité a été récupéré par filtrage, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud; on a réglé le pH à une valeur de faible acidité par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, puis on a dilué avec de l'eau de manière à obtenir un volume final d'un litre. Cette solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyl, puis elle a été concentrée jusqu'à un volume d'environ 200 ml

sous vide, elle a été lavée plusieurs fois à l'eau froide et on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium; on a ensuite effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide, puis on a ajouté de l'acide oxalique saturé dans de l'éthanol en vue de faire cristalliser

la bisamidine sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité obtenue : 11,1 g (récupération 26,4 %).

Point de fusion : 141 à 144 °C.

Analyse élémentaire.

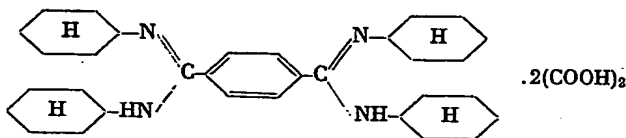
Réel (%) :

C : 57,01; H : 8,11; N : 8,03.

Théorique basé sur  $C_{29}H_{52}N_4S_2 \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 56,56; H : 8,05; N : 7,99.

Exemple 10. — N, N', N'', N'''-tétracyclohexyl-téréphthalamidine.dioxalate.



De la pyridine fortement déshydratée (17,8 ml, 0,22 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-dicyclohexyl terephthalamide (32,8 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 30 minutes à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu dans le produit obtenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté, puis on a ajouté de la cyclohexylamine (23 ml, 0,2 mol.) en opérant à 0 °C et avec agitation. Après un temps de réaction de 2 heures, le produit précipité a été récupéré par filtrage et on l'a dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, en réglant le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, puis on a dilué avec de l'eau. La matière huileuse précipitée a été séparée par décantation, puis elle a été lavée à l'eau, on a réglé le pH à une valeur alcaline à l'aide de carbonate de sodium et on a effectué l'extraction finale avec de l'éther diéthylique. Cet extrait a été déshydraté avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide, puis on a ajouté une solution d'acide oxalique saturée dans de l'éthanol en vue de faire cristalliser la bisamidine sous la forme d'oxalate, qui a été finalement recristallisée à partir de la solution d'éthanol et l'éther diéthylique.

Quantité produite : 5,9 g (récupération 8,8 %).

Point de fusion : 240 à 244 °C.

Analyse élémentaire.

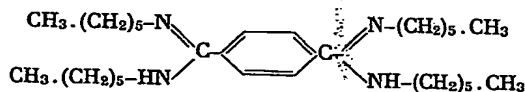
Réel (%) :

C : 64,62; H : 8,10; N : 8,39.

Théorique basé sur  $C_{32}H_{50}N_4 \cdot C_4H_4O_8$  (%) :

C : 64,45; H : 8,11; N : 8,35.

Exemple 11. — N, N', N'', N'''-tétra-(n-héxyl)-téréphthalamidine-dihydrochlorure.



De la pyridine complètement déshydratée (19,4 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution de N, N'-di-(n-héxyl)-téréphthalamide (33,2 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (400 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 3 heures à 40-50 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu dans ce produit a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté (300 ml), puis on a ajouté goutte par goutte de la n-héxylamine (40,5 ml, 0,3 mol.) en opérant à 0 °C et avec agitation. Au bout d'un temps de réaction de 2 heures, le produit précipité a été récupéré par filtrage, puis on l'a dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur de faible acidité par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, puis on l'a dilué avec de l'eau. Les cristaux précipités ont été séparés par filtrage, puis ils ont été lavés complètement avec de l'eau avant d'être recristallisés à partir d'une solution d'éthanol à 15 %.

Quantité produite : 46,4 g (récupération 80,3 %).

Point de fusion : 189 à 191 °C.

Analyse élémentaire.

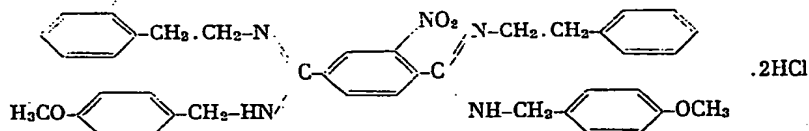
Réel (%) :

C : 67,40; H : 10,60; N : 9,81; Cl : 12,38.

Théorique basé sur  $C_{32}H_{58}N_4 \cdot 2CH_1$  (%) :

C : 67,22; H : 10,58; N : 9,80; Cl : 12,10.

*Exemple 12.* — N, N'-di-(β-phényléthyl)-N'', N'''-di-(4-méthoxybenzyl)-nitro-téréphtalamidine-dihydrochlorure.



De la pyridine complètement déshydratée (5,34 ml, 0,066 mol.) et du phosgène (0,09 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution de N, N'-di-(β-phényléthyl)nitro-téréphtalamide (12,5 g, 0,03 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté, en opérant à une température comprise entre 5 et 10 °C. La réaction a été poursuivie pendant environ 2 heures à une température comprise entre 30 et 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu dans ce produit a été extrait avec du benzène déshydraté et du tétrahydrofurane, puis on a ajouté de la 4-méthoxybenzylamine (9,5 g, 0,069 mol.), avec agitation et à la température ambiante. Au bout d'un temps de réaction de 3 heures environ, le mélange de réaction a été concentré et on l'a dissout dans de l'étha-

nol chaud, en réglant le pH à une valeur de faible acidité par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, puis on a dilué le mélange avec de l'eau. La matière huileuse précipitée a été séparée par décantation puis on l'a lavée à l'eau, on a ajouté du n-butanol pour éliminer l'eau par distillation azéotropique volatile et on a obtenu une cristallisation par addition d'éther diéthylique. On a ensuite effectué une recristallisation à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 71,2 % (récupération).

Point de fusion : 222 à 223 °C.

Analyse élémentaire.

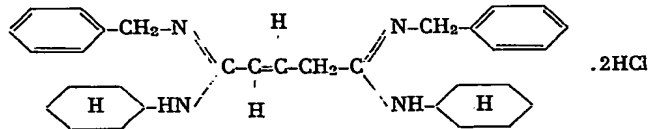
Réel (%) :

C : 65,50; H : 5,84; N : 9,57; Cl : 9,58.

Théorique basé sur  $C_{40}H_{41}N_5O_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 65,91; H : 5,94; N : 9,61; Cl : 9,73.

*Exemple 13.* — N, N'-dibenzyl-N'', N'''-dicyclohexyl-glutacoamidine-dihydrochlorure.



De la pyridine complètement déshydratée (10,7 ml, 0,132 mol.) et du phosgène (0,18 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte avec agitation pendant 15 minutes à une solution refroidie de N, N'-dibenzyl-glutacamide (18,24 g, 0,06 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (250 ml). La réaction a été poursuivie pendant une heure à 15 °C et pendant une autre heure à la température ambiante, puis on a laissé se stabiliser le mélange de réaction pendant une heure à la même température et on l'a concentré sous vide jusqu'à un volume de 100 ml. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml), on a ajouté goutte par goutte de la cyclohexylamine (17,9 ml, 0,156 mol.), en laissant la réaction se poursuivre pendant trois heures, puis on a séparé le produit précipité par filtrage. Ce produit a été lavé successivement avec de l'éther de pétrole, de l'acide chlorhydrique à 0,2 N et de l'acétate d'éthyle. L'eau a été éliminée par addition de n-butanol et par distillation azéotropique et le produit final a été cristallisé par addition d'éther diéthylique. L'hydrochlorure de bisamidine résultant a été recristallisé à partir d'une solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 4,4 g (récupération 13,5 %).

Point de fusion : 118 à 121 °C.

Analyse élémentaire.

Réel (%) :

C : 68,36; H : 8,01; N : 9,91; Cl : 13,08.

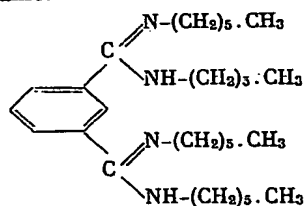
Théorique basé sur  $C_{31}H_{42}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 68,49; N : 10,31; H : 8,16; Cl : 13,04.

La base libre de cet amidine a été préparée par extraction de la solution d'hydrochlorure d'amidine dans du carbonate de sodium avec de l'éther diéthylique, par déshydratation avec du sulfate de sodium anhydre, par concentration de la couche d'éther diéthylique et par séchage sous vide.

Point de fusion : 79 à 82 °C.

*Exemple 14.* — N, N', N'', N'''-tétra-(n-héxyl)-isophthalamidine.



De la pyridine complètement déshydratée (17 ml, 0,21 mol.) et du phosgène (0,24 mol.) introduit

par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-di(n-héxyl)-isophtalamide (33,2 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté. La réaction s'est poursuivie pendant 2 heures à une température comprise entre 5 et 10 °C puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et l'excès de phosgène a été éliminé sous pression réduite. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml), on a ajouté goutte par goutte de la n-héxylamine (30 ml, 0,26 mol.) à la solution ainsi produite et contenant du chlorure d'imide. Au bout d'un temps de réaction de 3 heures à la température ambiante, le produit précipité a été récupéré par filtrage, puis il a été lavé avec de l'éther de pétrole, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, en réglant le pH à une valeur d'acidité faible par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré, la solution étant ensuite diluée avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse obtenue a été ensuite lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis elle a été concentrée jusqu'à environ 200 ml, elle a été ensuite lavée plusieurs fois avec de l'eau froide et on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium, puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Ensuite, l'agent de déshydratation a été éliminé par filtrage, puis la couche d'éther diéthylique a été soumise à une évaporation sous vide de façon à obtenir la base libre de la bisamidine désirée.

Quantité produite : 30,8 g (récupération 61,7 %).

Point de fusion : 43,5 à 45 °C.

Analyse élémentaire.

Réel (%) :

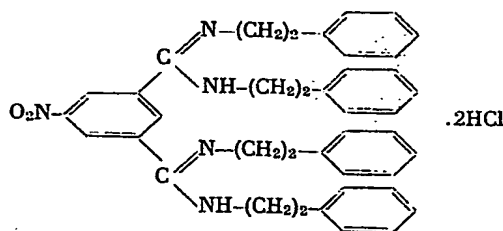
C : 77,22; H : 11,37; N : 11,30.

Théorique basé sur  $C_{32}H_{58}N_4$  (%) :

C : 77,05; H : 11,72; N : 11,23.

Exemple 15. — N, N', N'', N'''-tétra-(β-phényléthyl) - 5 - nitro - isophtalamidine. Dihydrochlorure.

(Voir formule, colonne ci-contre)



De la pyridine complètement déshydratée (9,7 ml, 0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) introduits par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-di-(β-phényléthyl)-5-nitroisophtalamide (20,85 g, 0,05 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté. La réaction s'est poursuivie, pendant environ 2,5 heures à 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu dans la solution a été extrait avec du benzène déshydraté (20 ml) et de l'éther de pétrole (300 ml), puis on a ajouté de la β-phényléthylamine (16,34 ml, 0,13 mol.) en opérant goutte par goutte. Au bout d'un temps de réaction de 3 heures, le produit précipité a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur d'acidité faible par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyl, puis on a effectué un traitement de décoloration à l'aide de charbon actif et on a concentré à environ 1/4 du volume. La matière précipitée a été séparée par décantation, puis on a effectué un lavage à l'eau on a ajouté du n-butanol pour éliminer l'eau par distillation azéotrope et on a recristallisé à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 16,5 g (récupération 47,7 %).

Point de fusion : 132 à 134 °C.

Analyse élémentaire.

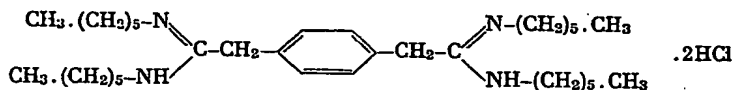
Réel (%) :

C : 65,88; H : 6,04; N : 10,06; Cl : 10,21.

Théorique basé sur  $C_{40}H_{41}N_5O_2 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 68,96; H : 6,22; N : 10,05; Cl : 10,18.

Exemple 16. — N, N', N'', N'''-tétra-(n-héxyl)-p-phénylène - bisacétamidine. dihydrochlorure.



De la pyridine complètement déshydratée (5,35 ml, 0,066 mol.) et du phosgène (0,07 mol.) introduits par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation pendant une période de 10 minutes à une solution froide de N, N'-di-(n-héxyl)-p-phénylène-bisacétamide (10,8 g, 0,03 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté. La réaction a été poursuivie pendant 1,5 heure

à une température de 15 à 20 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et l'excès de phosgène a été évacué sous vide. On a ajouté de l'éther de pétrole déshydraté (100 ml) à la liqueur-mère du mélange de réaction, puis on a effectué un filtrage et on a ajouté goutte par goutte et en agitant de la n-héxylamine (12 ml, 0,09 mol.). Au bout d'une période de réaction de 3 heures, la

matière précipitée a été séparée par filtrage, puis on l'a dissoute dans de l'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur d'acidité faible par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a enfin dilué la solution avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis on a effectué un traitement de décoloration à l'aide de charbon actif, on a concentré la solution jusqu'à environ 200 ml, puis on l'a lavée plusieurs fois à l'eau froide et on a ajouté du n-butanol de manière à éliminer l'eau par distillation azéotropique. L'hydrochlorure de bisamidine désiré a été recristallisé à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 14,4 g (récupération 63,6 %)

Point de fusion : 68 à 72 °C.

Analyse élémentaire.

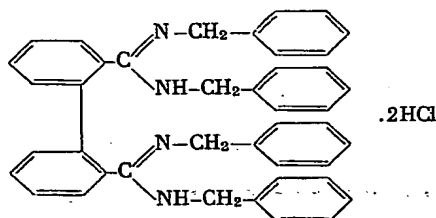
Réel (%) :

C : 68,16; H : 0,66; N : 9,65; Cl : 11,80.

Théorique basé sur  $C_{34}H_{62}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 68,08; H : 10,76; N : 9,34; Cl : 11,85.

Exemple 17. — N, N', N'', N'''-tétrabenzylbiphényl-2,2'-biscarboxamidine.dihydrochlorure.



De la pyridine complètement déshydratée (4,65 g, 0,058 mol.) et du phosgène (0,069 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-dibenzyl-diphényl-2, 2'-biscarboxamide (11,5 g, 0,028 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (60 ml). La réaction a été poursuivie pendant environ 2,5 heures, l'hydrochlorure de pyridine précipité a été filtré et l'excès de phosgène a été éliminé sous vide à 10 °C. Après addition d'éther de pétrole déshydraté, on a filtré la matière non dissoute, de la benzylamine (9 ml, 0,082 mol.) a été ajouté goutte par goutte à cette solution contenant du chlorure d'imide. Au bout d'un temps de réaction de 3 heures, le produit précipité a été récupéré par filtrage puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a ensuite réglé le pH à une valeur d'acidité faible par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué la solution avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyl puis elle a été concentrée à environ 200 ml, elle a été lavée plusieurs fois à l'eau froide et on a ajouté du n-butanol de manière à éliminer l'eau par

distillation azéotropique. Le dihydrochlorure du composé bisamidino désiré a été recristallisé à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 11 g (récupération 59,8 %).

Point de fusion : 47 à 50 °C.

Analyse élémentaire.

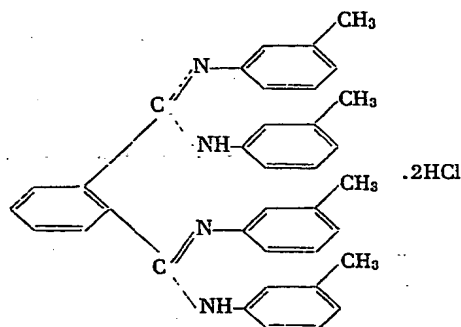
Réel (%) :

C : 74,95; H : 5,98; N : 8,63; Cl : 10,6.

Théorique basé sur  $C_{42}H_{38}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 75,10; H : 6; N : 8,34; Cl : 10,58.

Exemple 18. — N, N', N'', N'''-tétra-(3-méthylphényl)-isophtalamidine.dihydrochlorure.



De la pyridine déshydratée (17,8 ml, 0,22 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-di-(3-méthylphényl)-isophtalamide (0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté. La réaction a été poursuivie pendant 3 heures à une température comprise entre 5 et 10 °C; puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et l'excès de phosgène a été éliminé sous pression réduite. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml), on a ajouté de la m-toluidine (0,26 mol.) dans du benzène déshydraté de manière à faire précipiter le produit. Le produit précipité a été lavé avec de l'éther de pétrole puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé ensuite le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle puis elle a été concentrée jusqu'à environ 100 ml sous vide, elle a été lavée plusieurs fois avec de l'eau et elle a été filtrée de manière à obtenir la bisamidine désirée. On a effectué une recristallisation à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 23,4 % (récupération).

Point de fusion : 173 à 174 °C.

Analyse élémentaire.

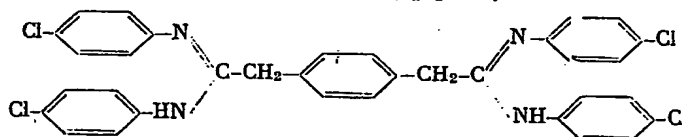
Réel (%) :

C : 73,03; H : 6,01; N : 9,62; Cl : 11,89.

Théorique basé sur  $C_{36}H_{34}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 72,40; H : 6,09; N : 9,41; Cl : 11,93.

Exemple 19. — N, N', N'', N'''-tétra-(p-chlorophényl)-p-phénylène.bisacétamidine.



De la pyridine déshydratée (0,22 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-di-(p-chlorophényl)-p-phénylène-bisacétamide (41,4 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté. Après réaction, l'hydrochlorure de pyridine précipité a été filtré et l'excès de phosgène a été éliminé sous pression réduite. La partie surnageante du mélange de réaction a été extraite à l'aide d'un mélange de benzène déshydraté, de tétrahydrofurane et d'éther de pétrole puis on a fait réagir avec cette partie de la p-chloroaniline (0,2 mol.) dans du benzène déshydraté. Après lavage du produit séparé à l'aide d'acide chlorhy-

drique dilué, la matière colorée a été dissoute par de l'éthanol, tandis que la matière insoluble a été séparée en une couche d'éther diéthylique par secouage avec un mélange d'une solution de carbonate de sodium saturée et d'éther diéthylique. La couche d'éther a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, on a fait évaporer l'éther sous vide de manière à obtenir de la bisamidine.

Point de fusion : supérieur à 300 °C.

Analyse élémentaire.

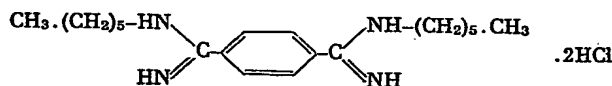
Réel (%) :

C : 64,21; H : 4,27; N : 8,64; Cl : 21,67.

Théorique basé sur  $C_{34}H_{26}N_4Cl_4$  (%) :

C : 64,55; H : 4,11; N : 8,86; Cl : 22,47.

Exemple 20. — N, N'-di-(n-héxyl)-téréphtalamidine.dihydrochlorure.



Du chlorure de diimide dans de l'éther de pétrole déshydraté, préparé par le procédé de l'exemple 2 avec du N, N'-di-(n-héxyl)-téréphtalamide (33,2 g, 0,1 mol.) et servant de matière première a été ajouté goutte par goutte et avec agitation à de l'ammoniaque liquide (200 ml) en refroidissant par un mélange d'acétone et de glace sèche. On a laissé la réaction se poursuivre, tout en maintenant l'agitation, pendant toute la nuit et à la température ambiante. L'éther de pétrole a été éliminé sous vide et le produit huileux résultant a été dissout dans une petite quantité d'éthanol, puis on a réglé le pH à une valeur acide par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré avant d'effectuer une dilution de la solution avec une grande quantité

d'eau (environ 2 litres). La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis on a éliminé l'amide qui n'était pas entrée en réaction, avant d'effectuer une concentration jusqu'à environ 100 ml.

La matière précipitée a été séparée par filtrage et elle a été recristallisée à partir d'une solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Récupération : 55,4 %.

Point de fusion : 241 à 245 °C.

Analyse élémentaire.

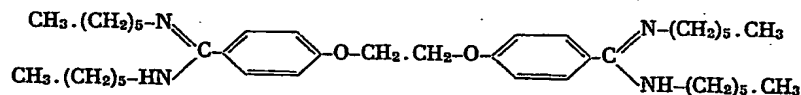
Réel (%) :

C : 59,03; H : 9,03; N : 14,04; Cl : 17,68.

Théorique basé sur  $C_{20}H_{34}N_4.2HCl$  (%) :

C : 59,54; H : 13,89; Cl : 17,61.

Exemple 21. — N, N', N'', N'''-tétra-(n-héxyl)-1,2-bis-(4-amidinophénoxy)-éthane.



De la pyridine déshydratée (0,22 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution de N, N'-di-(n-héxyl)-1,2-bis-(4-carboxamidephénoxy)-éthane dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté. La réaction s'est poursuivie pendant 2,5 heures à une température comprise entre 30 et 35 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et l'excès de

phosgène a été éliminé sous pression réduite. Après addition d'éther de pétrole déshydraté (100 ml) et après filtrage, on a ajouté goutte à goutte de la n-héxylamine (0,26 mol.). Le produit ainsi précipité a été récupéré par filtrage, puis il a été lavé avec de l'éther de pétrole, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud; on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a



dilué avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle, puis elle a été concentrée à environ 200 ml, elle a été lavée avec de l'eau froide plusieurs fois et on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium, puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique, La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide, en permettant d'obtenir ainsi la base

libre de la bisamidine désirée. Une recristallisation a été effectuée à partir d'une solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 45,5 g (récupération : 75,6 %).

Point de fusion : 83 à 85 °C.

### Analyse élémentaire :

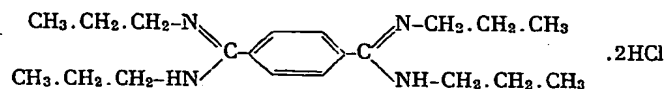
Réel (%) :

C : 75,72; H : 10,80; N : 8,81.

Théorique basé sur  $C_{40}H_{66}N_4O_2$  (%) :

C : 75,66; H : 10,48; N : 8,82.

*Exemple 22.* — N, N', N'', N'''-tétra-n-propyl-téréphthalamidine-dihydrochlorure :



Dé la n-propylamine (13,0 g, 0,22 mol.) a été ajoutée goutte par goutte à une solution de chlorure de bisimide dans de l'éther de pétrole préparée par réaction de N, N'-di-n-propyl-téréphthalamide (24,8 g, 0,1 mol.) et de phosgène en présence de triéthylamine. La réaction a été poursuivie pendant quatre heures à la température ambiante, puis on a filtré le produit qui a été ensuite lavé avec de l'éther de pétrole et on l'a fait recristalliser

à partir d'une solution d'éthanol et d'éther di-  
éthylique.

Quantité produite : 36,6 g (récupération : 91 %).

Point de fusion : 295 à 297 °C.

### Analyse élémentaire.

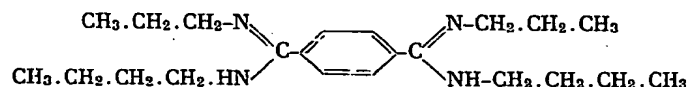
Réal (%) :

C : 59,73; H : 9,02; N : 13,93.

Théorique basé sur  $C_{20}H_{34}N_4 \cdot 2HCl$  (%):

C : 59,54; H : 8,99; N : 13,89.

*Exemple 23.* — N, N', -di-n-propyl-N'', N'''-di-n-butyl-téréphthalamidine :



De la n-butylamine (17,5 g, 0,24 mol.) a été ajouté goutte par goutte à une solution de chlorure de bisimide dans de l'éther de pétrole préparée par réaction de N, N', -di-n-propyl-téréphthalamide (24,8 g, 0,1 mol.) et de phosgène en présence de pyridine. La réaction a été poursuivie pendant trois heures à la température ambiante, puis on a filtré le produit qui a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué la solution avec de l'eau de façon à amener son volume à 1 litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyl puis elle a été concentrée jusqu'à environ 200 ml; on l'a ensuite lavée plusieurs fois à l'eau froide et on a réglé le pH à une valeur

alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium, puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide, en permettant d'obtenir ainsi le produit désiré.

Quantité produite : 16,7 g (récupération : 46,6 %).

Point de fusion : 92 à 94 %.

### Analyse élémentaire.

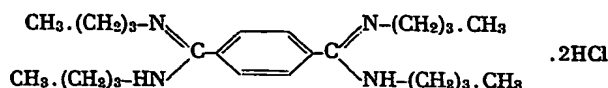
Réel (%) :

C : 73,79; H : 10,62; N : 15,66.

Théorique basé sur  $C_{22}H_{38}N_4$  (%):

C : 73,70; H : 10,68; N : 15,62.

*Exemple 24.* — N, N', N'', N'''-tétra-n-butyl-téréphthalamidine-dihydrochlorure.



De la pyridine déshydratée (19,4 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte

par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-di-n-butyl-téréphthalamide (27,6 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté

(400 ml). La réaction a été poursuivie pendant trois heures à 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté (300 ml), puis on a ajouté de la n-butylamine (17,5 g, 0,24 mol.). Au bout d'un temps de réaction de quatre heures à la température ambiante, le produit précipité a été lavé avec de l'éther de pétrole, il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud; on a réglé le pH à une valeur de faible acidité par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre.

La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyl, puis on a effectué sa concentration jusqu'à environ 100 ml. Les cristaux bruts précipités ont été séparés et recristallisés deux fois à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Récupération : 42,4 %.

Point de fusion : 66 à 68 °C.

Analyse élémentaire.

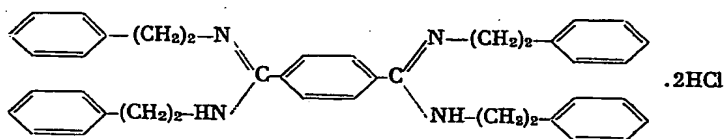
Réel (%) :

C : 62,77; H : 9,63; N : 12,25.

Théorique basé sur  $C_{24}H_{42}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 62,73; H : 9,65; N : 12,19.

Exemple 25. — N, N', N'', N'''-tétra-β-phényléthyl-téréphtalamidine-dihydrochlorure :



De la pyridine déshydratée (19,4 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N', -di-β-phényléthyl-téréphtalamide (37,2 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (400 ml). La réaction s'est poursuivie pendant trois heures à 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté (300 ml), puis on a ajouté de la β-phényléthylamine (29 g, 0,24 mol.) en opérant goutte par goutte et à 0 °C. Au bout d'un temps de réaction de trois heures à la température ambiante, le produit précipité a été lavé avec de l'éther de pétrole, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud; on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré et on l'a dilué avec de l'eau de façon à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle puis elle a été concentrée à environ 100 ml. La matière précipitée a été séparée par filtrage, puis elle a été lavée plusieurs fois avec de l'eau et on a réglé le pH à une valeur alcaline par addition d'une solution de carbonate de sodium, puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. L'extrait a été déshydraté avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, on a ajouté de l'acide chlorhydrique et de l'éthanol à la couche d'éther diéthylique de manière à obtenir l'hydrochlorure de bisamidine désiré. Une recristallisation a été faite à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Point de fusion : 289 à 291 °C.

Analyse élémentaire.

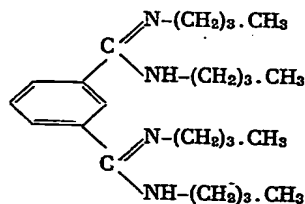
Réel (%) :

C : 74,13; H : 6,88; N : 8,45.

Théorique basé sur  $C_{40}H_{42}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 73,72; H : 6,80; N : 8,60.

Exemple 26. — N, N', N'', N'''-tétra-n-butyl-isophtalamidine :



De la pyridine déshydratée (19,4 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-di-n-butyl-isophtalamide (27,6 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (400 ml). La réaction a été poursuivie pendant trois heures à 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté (300 ml) puis on a ajouté de la n-butylamine (17,5 g, 0,24 mol.) en opérant goutte à goutte et à 0 °C. Après un temps de réaction de quatre heures à la température ambiante, le produit précipité a été séparé et lavé avec de l'éther de pétrole, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré, puis on a dilué la solution avec de l'eau de manière à amener son volume à 1 litre. La solution aqueuse a été lavée

avec de l'acétate d'éthyle puis elle a été concentrée jusqu'à environ 100 ml. Le concentrat a été lavé avec de l'eau froide plusieurs fois, on a ensuite réglé le pH à une valeur alcaline à l'aide d'une solution de carbonate de sodium puis on a effectué l'extraction avec de l'éther diéthylique. L'extrait a été déshydraté avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther diéthylique a été évaporée sous vide de façon à obtenir une matière solide, qui a été lavée avec de l'éther de pétrole.

Quantité produite : 15,1 g (récupération : 39 %).

Analyse élémentaire.

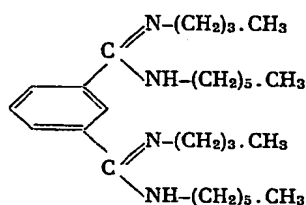
Réel (%) :

C : 74,64; H : 10,91; N : 14,52.

Théorique basé sur  $C_{24}H_{42}N_4$  (%) :

C : 74,56; H : 10,95; N : 14,49.

Exemple 27. — N, N'-di-n-butyl-N'', N'''-n-héxyl-isophtalamidine :



De la pyridine déshydratée (19,4 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie

de N, N'-di-n-butyl-isophtalamide (27,6 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (400 ml). La réaction a été portée pendant trois heures à 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté (300 ml) puis on a ajouté de la n-héxylamine (24,2 g, 0,24 mol.). Au bout d'un temps de réaction de quatre heures à la température ambiante, la matière précipitée a été lavée avec de l'éther de pétrole puis elle a été dissoute dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau de manière à obtenir un volume d'un litre. La solution aqueuse a été lavée avec de l'acétate d'éthyle puis elle a été concentrée jusqu'à environ 200 ml sous vide. Le concentrat a été lavé plusieurs fois avec de l'eau, puis on a réglé le pH à une valeur alcaline à l'aide d'une solution de carbonate de sodium avant d'effectuer l'opération d'extraction avec de l'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, la couche d'éther a été évaporée de manière à donner la base libre de N, N'-di-n-butyl-N'', N'''-n-héxyl-isophtalamidine.

Analyse élémentaire.

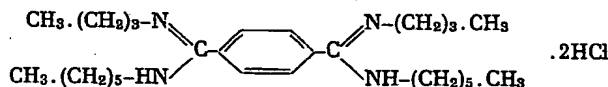
Réel (%) :

C : 75,44; H : 11,31; N : 12,44.

Théorique basé sur  $C_{28}H_{50}N_4$  (%) :

C : 75,97; H : 11,38; N : 12,65.

Exemple 28. — N, N'-di-n-butyl-N'', N'''-di-n-héxyl-téréphtalamidine-dihydrochlorure :



Dans le procédé de l'exemple 24, la n-butylamine a été remplacée par de la n-héxylamine de manière à produire de la N, N'-di-n-butyl-N'', N'''-di-n-héxyl-téréphtalamidine.

Quantité produite : 25,1 g (récupération : 46,6 %).

Point de fusion : 64 à 66 °C.

Analyse élémentaire.

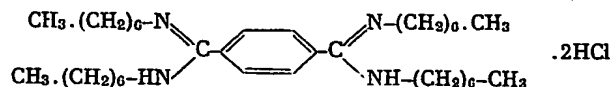
Réel (%) :

C : 66,85; H : 9,66; N : 10,41.

Théorique basé sur  $C_{36}H_{56}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 66,85; H : 9,66; N : 10,41.

Exemple 29. — N, N', N'', N'''-tétra-n-heptyl-téréphtalamidine-dihydrochlorure :



De la pyridine déshydratée (19,4 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-di-n-heptyl-téréphtalamide (36 g, 0,1 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (400 ml). La réaction a été poursuivie pendant trois heures à 40 °C, puis on a filtré l'hydrochlorure de

pyridine et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu a été extrait à l'aide d'éther de pétrole déshydraté (300 ml) puis on a ajouté de la n-heptylamine (27,6 g, 0,24 mol.) en opérant à 0 °C et goutte par goutte. Au bout d'un temps de réaction de cinq heures à la température ambiante, le produit précipité a été séparé, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol chaud, on a

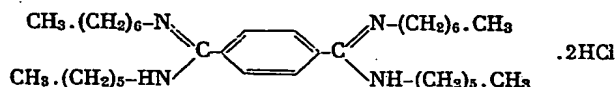
[1.542.163]

— 36 —

réglé le pH à une valeur faiblement acide par addition d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec une grande quantité d'eau. La matière précipitée a été lavée avec de l'eau, puis elle a été séchée sous vide avant d'être lavée avec de l'éther éthylique. On a effectué une recristallisation à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 24,8 g (récupération : 41,4 %)  
Point de fusion : 205 à 207 °C.  
Analyse élémentaire.  
Réel (%) :  
C : 69,36; H : 10,81; N : 8,78.  
Théorique basé sur  $C_{36}H_{66}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :  
C : 68,90; H : 10,92; N : 92.

Exemple 30. — N, N'-di-n-heptyl-N'', N'''-di-n-héxyl-téréphthalamidine-dihydrochlorure :



Dans le procédé de l'exemple 29, la n-heptylamine a été remplacée par de la n-héxylamine (24,2 g, 0,24 mol.) de manière à produire du N, N'-di-n-heptyl-N'', N'''-di-n-héxyl-téréphthalamidine-dihydrochlorure.

Quantité produite : 32,4 g (récupération : 61,5 %).  
Point de fusion : 190 à 194 °C.

Analyse élémentaire.

Réel (%) :

C : 67,65; H : 10,68; N : 9,42.

Théorique basé sur  $C_{34}H_{62}N_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 68,08; H : 10,76; N : 9,34.

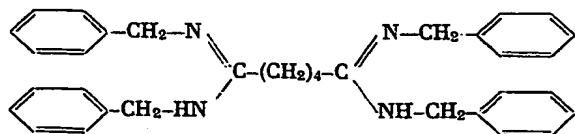
Exemple 31. — Dans le procédé de l'exemple 1, la pyridine a été remplacée par de la triéthylamine de manière à obtenir le même produit que dans l'exemple 1.

Exemple 32. — Dans le procédé de l'exemple 5 la pyridine a été remplacée par de la triméthylamine de manière à obtenir le même produit que dans l'exemple 5.

Exemple 33. — Dans le procédé de l'exemple 10, la pyridine a été remplacée par de la tri-n-propylamine de manière à obtenir le même produit que dans l'exemple 10.

Exemple 34. — Dans le procédé de l'exemple 14, la pyridine a été remplacée par de la N-méthylpiperidine de manière à obtenir le même produit que dans l'exemple 14.

Exemple 35. — N, N', N'', N'''-tétrabenzyl-1, 4-bisamidino-n-butane :



De la pyridine déshydratée (0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-dibenzyl-n-butane-1, 4-dicarboxamide (0,05 mol.) mise en suspension dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant trois heures à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine

précipité et on l'a concentré dans une atmosphère d'azote sous pression réduite. Le chlorure d'imide contenu dans la solution a été extrait à l'aide d'éther de pétrole déshydraté (200 ml), puis on a ajouté de la benzylamine (0,1 mol.) en opérant avec agitation à 0 °C et on a poursuivi la réaction pendant dix heures à la température ambiante. Le produit précipité a été séparé par filtrage, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol; on a réglé le pH à une valeur comprise entre 2 et 4 par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré, et on a dilué avec de l'eau. La solution aqueuse a été concentrée sous vide de manière à donner l'hydrochlorure de bisamidinoalkane désiré. On a ajouté une solution de carbonate de sodium en vue de faire passer le pH à une valeur comprise entre 8 et 11, puis on a effectué l'opération d'extraction à l'aide d'éther diéthylique. La couche d'éther diéthylique a été déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'agent de déshydratation par filtrage, on a fait évaporer l'éther sous vide de façon à obtenir la base libre de bisamidinoalkane. Une recristallisation a été faite à partir de la solution de benzène et d'éther de pétrole et on a obtenu des cristaux blancs.

Quantité produite : 14 g (récupération : 55,2 %).

Point de fusion : 128 à 129 °C.

Analyse élémentaire.

Réel (%) :

C : 81,70; H : 7,87; N : 11,34.

Théorique basé sur  $C_{34}H_{38}N_4$  (%) :

C : 81,23; H : 7,62; N : 11,14.

Exemple 36. — N, N', N'', N'''-tétrabenzyl-1, 4-bisamidino-n-butane.

Dans le procédé de l'exemple 35, la pyridine (0,12 mol.) a été remplacée par de la diméthylaniline (0,12 mol.) de façon à obtenir le même produit que dans l'exemple 35.

Quantité produite : 12,5 g (récupération : 49,4 %).

Point de fusion : 128 à 129 °C (déterminé avec l'échantillon préparé dans l'exemple 35 par la méthode de combinaison de points de fusion).

Exemple 37. — N, N', N'', N'''-tétrabenzyl-1, 4-bisamidino-n-butane.

Dans le procédé de l'exemple 35, la pyridine a

été remplacée par de la triéthylamine de manière à obtenir le même produit que celui de l'exemple 35.

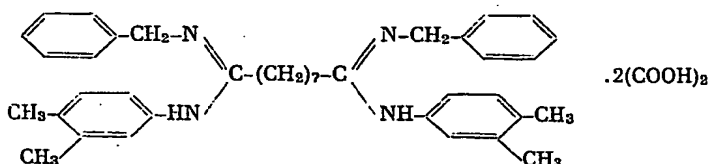
Quantité produite : 11,2 g (récupération : 44,7 %).

Exemple 38. — Dans le procédé de l'exemple 35,

le tétrahydrofurane déshydraté a été remplacé par du chloroforme fortement déshydraté de manière à obtenir le même produit que dans l'exemple 35.

Quantité produite : 12,3 g (récupération : 49 %).

Exemple 39. — N, N'-dibenzyl-N'', N'''-di-(3,4 : diméthylphényl) - 1,7 - bisamidino - n - heptane-dioxalate :



De la pyridine déshydratée (0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) introduit par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N' - dibenzyl - n - heptane - 1,7 - dicarboxamide (0,05 mol.) dissoute dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml).

La réaction a été poursuivie pendant trois heures à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précité et on l'a concentré dans une atmosphère d'azote sous pression réduite. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté, puis on a ajouté une solution de 3,4-diméthylaniline (0,1 mol.) dans du benzène déshydraté en opérant goutte par goutte et avec agitation à 0 °C, la réaction a été laissée se poursuivre pendant toute une nuit à la température ambiante. Le produit précipité a été séparé par décantation puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol, on a réglé le pH à une valeur comprise entre 2 et 4 par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a ensuite dilué avec de l'eau. La solution aqueuse a été

décolorée à l'aide de charbon actif et elle a été concentrée sous vide de manière à donner un produit huileux. Après lavage du produit plusieurs fois avec de l'acide chlorhydrique dilué, on a ajouté une solution de carbonate de sodium de manière à régler le pH à une valeur comprise entre 8 et 11 et on a effectué l'extraction avec du benzène, la couche de benzène étant ensuite déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre avant d'être concentrée sous vide de façon à obtenir une autre matière huileuse à laquelle on a ajouté une solution d'acide oxalique dans de l'éthanol en vue d'obtenir un produit cristallisé se présentant sous forme du dioxalate de bisamidino-alcane désiré. On a effectué une recristallisation à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique de façon à obtenir des cristaux blancs.

Quantité produite : 10,4 g (récupération : 28,3 %).

Point de fusion : 161-163 °C.

Analyse élémentaire.

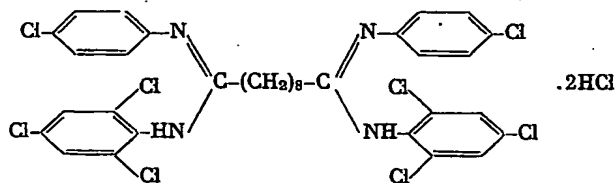
Réelle (%) :

C : 68,68; H : 7,12; N : 7,58.

Théorique basée sur  $C_{30}H_{48}N_4 \cdot 2(COOH)_2$  (%) :

C : 68,61; H : 6,91; N : 7,44.

Exemple 40. — N, N'-di-(4-chlorophényl)-N'', N'''-di-(2,4,6-trichlorophényl)-1,8-bisamidino-n-octane-di-hydrochlorure :



De la pyridine déshydratée (0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) introduits par absorption dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte avec agitation à une solution froide de N,N' - di - (4 - chlorophényl) - n - octane - 1,8 - dicarboxamide (0,03 mol.) mise en suspension dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml.). La réaction a été poursuivie pendant trois heures à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précité et on l'a concentré sous une atmosphère

d'azote à pression réduite. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec une solution de benzène et d'éther de pétrole déshydraté (rapport volumétrique = 1 : 3), puis on a ajouté de la 2,4,6-trichloroaniline (0,06 mol.) avec agitation et on a laissé la réaction se poursuivre pendant toute une nuit à la température ambiante. Le produit précipité a été séparé par filtrage et il a été lavé soigneusement avec du benzène avant d'être dissout dans une petite quantité d'éthanol, on a réglé le pH à une valeur

[1.542.163]

— 38 —

comprise entre 2 et 4 par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau. La solution aqueuse a été concentrée sous vide de manière à donner le di-hydrochlorure de bisamidinoalcane désiré. Le produit a été lavé avec de l'éther diéthylique. On a effectué une recrystallisation à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 16,5 g (récupération : 64,6 %).

Point de fusion : 156-158 °C.

Analyse élémentaire.

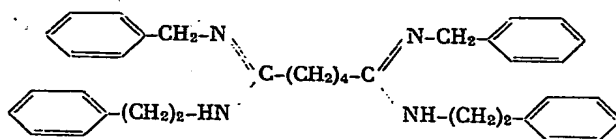
Réelle (%) :

C : 47,53; H : 3,69; N : 6,42.

Théorique et basée sur  $C_{34}H_{30}N_4Cl_8 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 47,98; H : 3,79; N : 6,58.

**Exemple 41.** — N,N'-dibenzyl-N'', N'''-di-β-phényléthyl-1,4-bisamidino-n-butane :



Dans le procédé de l'exemple 35, la N,N'-dibenzyl-n-butane-1,4-dicarboxamide (0,05 mol.) a été remplacée par la même matière (0,06 mol.) tandis que la benzylamine (0,1 mol.) a été également remplacée par de la β-phényléthylamine (0,06 mol.) de manière à obtenir la base libre de N,N'-dibenzyl-N'', N'''-di-β-phényléthyl-1,4-bisamidino-n-butane. On a effectué une recrystallisation à partir d'une solution d'éthanol

à 60 % de manière à obtenir des cristaux blancs.

Quantité produite : 6,7 g (récupération : 40,2 %).

Point de fusion : 100,5-101,5 °C.

Analyse élémentaire.

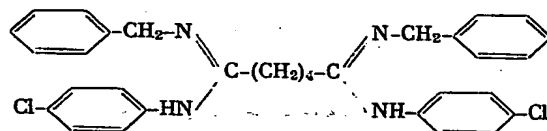
Réelle (%) :

C : 81,90; H : 8,20; N : 10,81.

Théorique basée sur  $C_{36}H_{42}N_4$  (%) :

C : 81,47; H : 7,98; N : 10,55.

**Exemple 42.** — N,N'-dibenzyl-N'', N'''-di-(4-chlorophényl)-1,4-bisamidino-n-butane :



Dans l'opération de l'exemple 35, la N, N'-dibenzyl-n-butane-1,4-dicarboxamide (0,05 mol.) a été remplacée par la même matière (0,06 mol.) tandis que la benzylamine (0,1 mol.) a été également remplacée par de la p-chloroaniline (0,06 mol.) dans du tétrahydrofurane déshydraté de manière à obtenir la base libre de N,N'-dibenzyl-N'', N'''-di-(4-chlorophényl)-1,4-bisamidino-n-butane, qui a été ensuite recrystallisé à partir de l'étha-

nol de manière à former des cristaux blancs.

Quantité produite : 9,9 g (récupération : 60,6 %).

Point de fusion : 155-157 °C.

Analyse élémentaire.

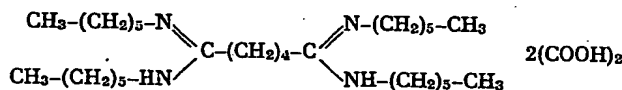
Réelle (%) :

C : 70,65; H : 5,91; N : 10,40.

Théorique basée sur  $C_{32}H_{32}N_4Cl_2$  (%) :

C : 70,71; H : 5,89; N : 10,33.

**Exemple 43.** — N, N', N'', N'''-tétra-n-hexyl-1,4-bisamidino-n-butane-dioxalate :



De la pyridine déshydratée (0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) absorbés dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide N,N'-di (n-hexyl)-n-butane-1,4-dicarboxamide (0,05 mol.) mise en suspension dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant quatre heures à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précité et on l'a concentré dans une atmosphère d'azote à pression réduite. Le chlorure d'imide a été extrait avec de

l'éther de pétrole déshydraté (200 ml), puis on a ajouté goutte à goutte de la n-hexylamine (0,1 mol.) en agitant à 0 °C et on a laissé se poursuivre la réaction pendant toute une nuit à la température ambiante. Le produit précipité a été séparé par décantation, puis il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol, on a réglé le pH à une valeur comprise entre 2 et 4 par addition goutte à goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau. La solution aqueuse a été concentrée sous vide de manière à donner un produit huileux

auquel a été ajouté de l'acide oxalique dans de l'éthanol, ledit produit cristallisant sous la forme du dioxalate en question. Une recrystallisation a été faite à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 13,7 g (récupération : 41,6 %).

Point de fusion : 136-140 °C.

Analyse élémentaire.

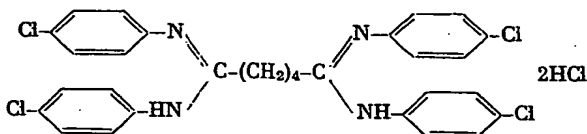
Réelle (%) :

C : 61,90; H : 9,95; N : 8,49.

Théorique basée sur  $C_{30}H_{62}N_4 \cdot 2(COOH)_2$  (%) :

C : 61,98; H : 10,02; N : 8,51.

*Exemple 44.* — N, N', N'', N'''-tétra - (4 - chlorophényl)-1,4-bisamidino-n-butane-dihydrochlorure :



Dans l'opération de l'exemple 42, la N, N'-dibenzyl - n - butane - 1,4 - dicarboxamide (0,06 mol.) a été remplacée par de la N, N'-di-(4-chlorophényl)-n-butane-1,4-dicarboxamide (0,1 mol.) tandis que la p-chloroaniline (0,06 mol.) a été également remplacée par la même matière (0,2 mol.) de manière à produire le N, N', N'', N'''-tétra-(4-chlorophényl)-1,4-bisamidino-n-butane-dihydrochlorure.

Quantité produite : 37,6 g (récupération : 57,3 %).

Point de fusion : 226-227 °C.

Analyse élémentaire.

Réelle (%) :

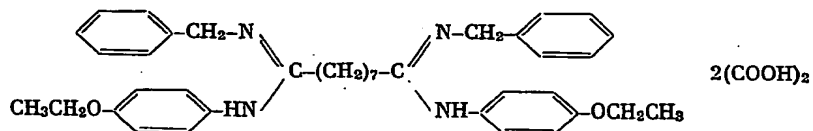
C : 54,85; H : 4,30; N : 8,51.

Théorique et basée sur  $C_{30}H_{26}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 54,82; H : 4,26; N : 8,53.

*Exemple 45.* — N, N'-di-(4-méthylphényl)-N'',

*Exemple 46.* — N, N'-dibenzyl-N'', N'''-di-(4-éthoxyphényl)-1,7-bisamidino-n-heptane-dioxalate :



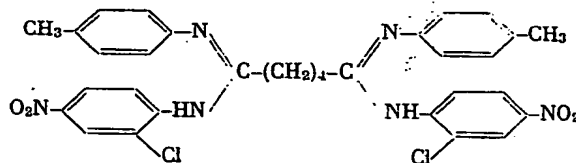
Dans l'opération de l'exemple 39, la N, N'-dibenzyl-n-heptane 1,7-dicarboxamide (0,05 mol) a été à nouveau utilisée mais en quantité réduite (0,03 mol) et la solution de 3,4-diméthyl-aniline (0,1 mol) dans du benzène a été remplacée par la solution de p-éthoxyaniline (0,06 mol) dans du tétrahydrofurane pour produire du N, N'-dibenzyl-N'', N''' - di - (4 - éthoxyphényl) - 1,7 - bisamidino-n-heptane-dioxalate.

Quantité produite : 8,8 g (récupération : 37,4 %).

Point de fusion : 175-177 °C.

Analyse élémentaire.

N''' - di - (2 - chloro - 4 - nitrophényl) - 1,4 - bisamidino-n-butane :



De la pyridine déshydratée (0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) absorbés dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution froide de N, N'-di-(4 - méthyl - phényl) - n - butane - 1,4 - dicarboxamide (0,04 mol.) mise en suspension dans du tétrahydrofurane déshydraté (200 ml.) La réaction a été poursuivie pendant trois heures à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on l'a concentré sous vide. Le chlorure d'imide contenu a été extrait avec de l'éther de pétrole déshydraté (200 ml), puis on a ajouté une solution de 2-chloro-4-nitroaniline dans du benzène sec en opérant goutte par goutte et avec agitation. Le produit précipité a été séparé par décantation, on a ajouté une solution de carbonate de sodium pour régler le pH à une valeur alcaline et on a ensuite effectué l'extraction avec du chloroforme. La couche de chloroforme a été concentrée de manière à obtenir la base libre désirée de bisamidinoalcane. Une recrystallisation a été faite à partir de l'éthanol.

Quantité produite : 3,3 g (récupération : 13,0 %).

Point de fusion : 240 °C.

Analyse élémentaire.

Réelle (%) :

C : 60,28; H : 4,56; N : 13,59; Cl : 11,31.

Théorique et basée sur  $C_{32}H_{30}O_4N_6Cl_2$  (%) :

C : 60,67; H : 4,77; N : 13,26; Cl : 11,19.

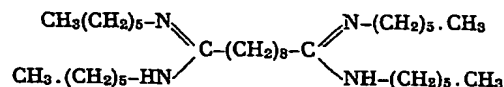
Réelle (%) :

C : 66,33; H : 6,56; N : 7,28.

Théorique et basée sur  $C_{39}H_{48}O_2N_4 \cdot 2(COOH)_2$  (%) :

C : 65,70; H : 6,63; N : 7,14.

*Exemple 47.* — N, N', N'', N'''-tétra-n-hexyl-1,8-bisamidino-n-octane :



Dans l'opération de l'exemple 43, la N, N'-di-

[1.542.163]

— 40 —

(n-hexyl)-n-butane-1,4-dicarboxamide (0,05 mol.) a été remplacée par de la N,N'-di-(n-hexyl)-n-octane-1,8-dicarboxamide (0,025 mol.) sans addition de la solution d'acide oxalique dans de l'éthanol de manière à produire la base libre de N, N', N'', N'''-tétra-n-hexyl-1,8-bisamidino-n-octane.

Quantité produite : 11,0 g (récupération : 83,8 %).

Analyse élémentaire.

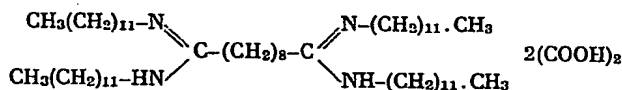
Réelle (%) :

C : 75,00; H : 13,10; N : 11,58.

Théorique et basée sur  $C_{30}H_{62}N_4$  (%) :

C : 75,25; H : 13,05; N : 11,70.

Exemple 48. — N, N', N'', N'''-tétra-n-dodécyl-1,8-bisamidino-n-octane-dioxalate :



Dans l'opération de l'exemple 43, la N, N'-di-(n-hexyl)-n-butane-1,4-dicarboxamide et la n-hexylamine ont été remplacées par de la N, N'-di-(n-dodécyl)-n-octane-1,8-dicarboxamide (0,03 mol.) et de la n-dodécylamine (0,06 mol.), pour produire du N, N', N'', N'''-tétra-n-dodécyl-1,8-bisamidino-n-octane-dioxalate.

Quantité produite : 8,5 g (récupération : 26,9 %).

Point de fusion : 103-105 °C.

Analyse élémentaire.

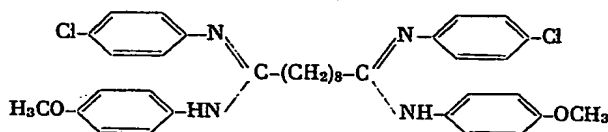
Réelle (%) :

C : 70,79; H : 11,70; N : 5,42.

Théorique et basée sur  $C_{58}H_{118}N_4 \cdot 2(\text{COOH})_2$  (%) :

C : 70,85; H : 11,62; N : 5,33.

Exemple 49. — N, N'-di-(4-chlorophényl)-N'', N'''-di-(4-méthoxyphényl)-1,8-bisamidino-n-octane :



Dans l'opération de l'exemple 40, la 2,4,6-trichloroaniline a été remplacée par de la p-méthoxyaniline et la période de réaction a été raccourcie à dix heures au lieu de se poursuivre toute la nuit, cette opération étant exécutée sans addition d'acide chlorhydrique de manière à obtenir la base libre de N, N'-di-(4-chlorophényl)-N'', N'''-di-(4-méthoxyphényl)-1,8-bisamidino-n-octane.

Quantité produite : 2,6 g (récupération : 12,1 %).

Point de fusion : 147-149 °C.

Analyse élémentaire.

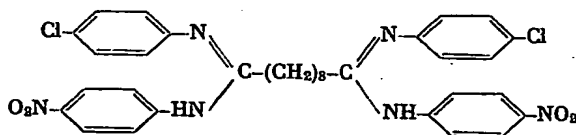
Réelle (%) :

C : 68,50; H : 6,41; N : 8,91; Cl : 11,30.

Théorique et basée sur  $C_{36}H_{40}O_2N_4Cl_2$  (%) :

C : 68,45; H : 6,38; N : 8,87; Cl : 11,26.

Exemple 50. — N, N'-di-(4-chlorophényl)-N'', N'''-di-(4-nitrophényl)-1,8-bisamidino-n-octane :



Dans l'opération de l'exemple 40, la solution de 2,4,6-trichloroaniline dans du benzène a été remplacée par une solution de p-nitroaniline dans du tétrahydrofurane, sans addition d'acide chlorhydrique, de façon à obtenir la base libre de N, N'-di-(4-chlorophényl)-N'', N'''-di-(4-nitrophényl)-1,8-bisamidino-n-octane.

Quantité produite : 1,6 g (récupération : 8,1 %).

Point de fusion : 158-160 °C.

Analyse élémentaire.

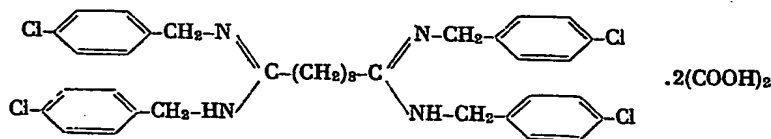
Réelle (%) :

C : 61,50; H : 5,20; N : 12,70; Cl : 10,56.

Théorique et basée sur  $C_{34}H_{34}O_4N_6Cl_2$  (%) :

C : 61,74; H : 5,14; N : 12,71; Cl : 10,73.

Exemple 51. — N, N', N'', N'''-tétra-(4-chlorobenzyl)-1,8-bisamidino-n-octane-dioxalate :





De la pyridine déshydratée (0,12 mol.) et du phosgène (0,15 mol.) absorbée dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N,N'-di-(4-chlorobenzyl) - n - octane - 1,8 - dicarboxamide (0,03 mol.) mise en suspension dans du tétrahydrofurane sec (200 ml). La réaction a été poursuivie pendant trois heures à la température ambiante, puis on a filtré l'hydrochlorure de pyridine précipité et on l'a concentré sous pression réduite. Le chlorure d'imide contenu a été extrait à l'aide d'un mélange d'éther de pétrole sec et de benzène (rapport volumétrique = 6 : 1) puis on a ajouté de la p-chlorobenzylamine (0,06 mol.) en opérant goutte par goutte et avec agitation et on a laissé la réaction se poursuivre pendant toute une nuit à la température ambiante. Le produit précipité a été séparé par décantation et il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol; on a réglé le pH à une valeur comprise entre 2 et 4 par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a dilué avec de l'eau. La solution aqueuse a été décolorée à l'aide

de charbon actif et elle a été concentrée sous vide de manière à donner un produit huileux. Après un lavage répété avec de l'acide chlorhydrique dilué et après addition d'une solution de carbonate de sodium de manière à régler le pH à une valeur comprise entre 8 et 11, on a effectué l'extraction du produit avec du benzène. La couche de benzène a été ensuite déshydratée avec du sulfate de sodium anhydre et elle a été concentrée sous vide de façon à donner une matière huileuse à laquelle on a ajouté de l'acide oxalique dans de l'éthanol, en vue de faire cristalliser le produit sous la forme du dioxalate de bisamidinoalcane désiré. On a ensuite effectué une recristallisation à partir de la solution d'éthanol et d'éther diéthylique.

Quantité produite : 10,6 g (récupération : 40,3 %).

Point de fusion : 180-184 °C.

Analyse élémentaire.

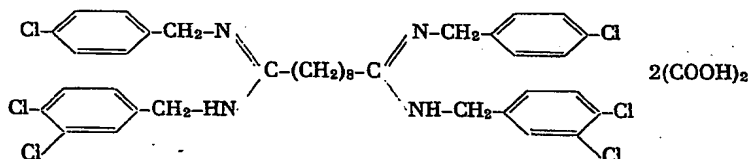
Réelle (%) :

C : 57,40; H : 5,30; N : 6,41; Cl : 16,41.

Théorique et basée sur  $C_{38}H_{42}N_4Cl_6 \cdot 2(COOH)_2$  (%) :

C : 57,54; H : 5,25; N : 6,39; Cl : 18.

**Exemple 52.** — N, N'-di-(4-chlorobenzyl) - N'', N'''-di-(3,4-dichlorobenzyl) - 1,8-bisamidino-n-octane-dioxalate :



Dans l'opération de l'exemple 51, la p-chlorobenzylamine a été remplacée par de la 3,4-dichlorobenzylamine de manière à obtenir du N, N'-(4-chlorobenzyl) - N'', N'''-di-(3,4-dichlorobenzyl) - 1,8-bisamidino-n-octane-dioxalate.

Quantité produite : 5,6 g (récupération : 19,7 %).

Point de fusion : 182-185 °C.

Analyse élémentaire.

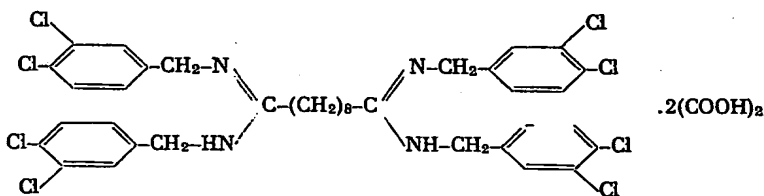
Réelle (%) :

C : 53,30; H : 4,62; N : 5,92; Cl : 22,39.

Théorique et basée sur  $C_{38}H_{40}N_4Cl_6 \cdot 2(COOH)_2$  (%) :

C : 53,35; H : 4,85; N : 5,91; Cl : 22,50.

**Exemple 53.** — N, N', N'', N'''-tétra (3,4-dichlorobenzyl) - 1,8-bisamidino - n - octane - dioxalate :



Dans l'opération de l'exemple 43, la N,N', di-(n-hexyl) - n - butane - 1,4 - dicarboxamide (0,05 mol) et la n-hexylamine (0,1 mol.) ont été remplacées par de la N,N'-di-(3,4-dichlorobenzyl) - n-octane-1,8-dicarboxamide (0,03 mol.) et de la 3,4-dichlorobenzylamine (0,06 mol.) de manière à produire du N, N', N'', N'''-tétra(3,4-dichlorobenzyl) - 1,8-bisamidino-n-octane-dioxalate.

Quantité produite : 4,1 g (récupération : 13,5 %).

Point de fusion : 190-193 °C.

Analyse élémentaire.

Réelle (%) :

C : 50,10; H : 4,11; N : 5,51; Cl : 27,90.

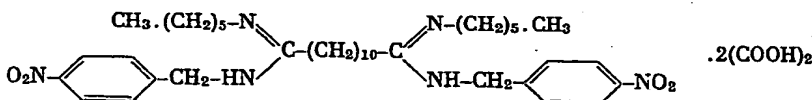
Théorique et basée sur  $C_{38}H_{38}N_4Cl_8 \cdot 2(COOH)_2$

C : 49,73; H : 4,14; N : 5,54; Cl : 27,9.

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_5 - \text{N} \\ \text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_5 - \text{HN} \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{C} - (\text{CH}_2)_{10} - \text{C} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \begin{array}{c} \text{N} - (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3 \\ \text{NH} - (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3 \end{array} \quad 2(\text{COOH})_2$$

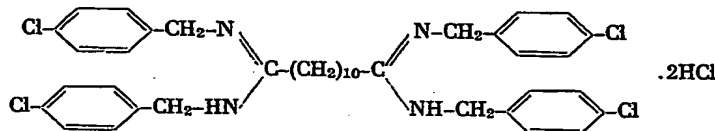
Point de fusion : 122-125 °C.  
Analyse élémentaire.  
Réelle (%) :  
C : 64,38; H : 11,73; N : 7,62.  
Théorique et basée sur  $C_{36}H_{74}N_4 \cdot 2(COOH)_2$  (%) :  
C : 64,65; H : 11,52; N : 7,55.

*Exemple 55.* — N, N'-di-n-hexyl-N'', N'''-di-(4-nitrobenzyl)-1,10-bisamidino-n-décanedioxalate :



Point du fusion : 130 °C.  
Analyse élémentaire.  
Réelle (%) :  
C : 59,60; H : 7,60; N : 10,01.  
Théorique et basée sur  $C_{38}H_{60}O_4N_4 \cdot 2(COOH)_2$   
C : 59,70; H : 7,59; N : 9,96.

*Exemple 56.* — N, N', N'', N'''-tétra-(4-chlorobenzyl)-1,10-bisamidino-n-décane-dihydrochlorure :



rature ambiante. Le précipité a été séparé par filtrage puis il a été lavé soigneusement avec du benzène, il a été dissout dans une petite quantité d'éthanol, on a réglé le pH à une valeur comprise entre 2 et 4 par addition goutte par goutte d'acide chlorhydrique concentré et on a effectué une dilution avec de l'eau. La solution aqueuse a été concentrée sous vide de manière à donner le dihydrochlorure de bisamidinoalcane désiré. On a effectué une recristallisation à partir d'éthanol.

C : 60,20; H : 6,02; N : 7,03.

$$\begin{array}{c} \text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{N} \\ \text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_3-\text{CH}_2-\text{HN} \end{array} \text{C}(\text{CH}_2)_{10} \text{C} \begin{array}{c} \text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl} \\ \text{NH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_2(\text{Cl})_3 \end{array} \cdot 2(\text{COOH})_2$$

Dans l'opération de l'exemple 56, la p-chlorobenzylamine (0,045 mol.) a été remplacée par de la 3,4-dichlorobenzylamine (0,045 mol.), et l'acide chlorhydrique a été également remplacé par de l'acide oxalique de manière à produire du N,N'-di-(4-chlorobenzyl)-N'',N'''-di-(3,4-dichlorobenzyl)-1,10-bisamidino-n-décane-dioxalate.

Quantité produite : 5,3 g (récupération : 20,1 %).

Point de fusion : 194-198 °C.

Analyse élémentaire.

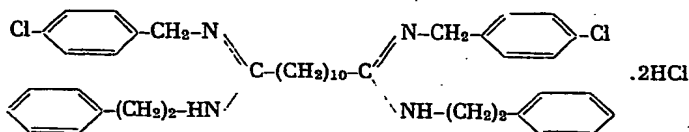
Réelle (%) :

C : 54,30; H : 4,96; N : 5,72; Cl : 21,71.

Théorique et basée sur  $C_{40}H_{44}N_4Cl_6 \cdot 2(COOH)_2$

C : 54,34; H : 4,93; N : 5,76; Cl : 21,85.

**Exemple 58.** — N, N'-di-(4-chlorobenzyl)-N'',N'''-di-β-phényléthyl-1,10-bisamidino-n-décane-dihydrochlorure :



Dans l'opération de l'exemple 56, la p-chlorobenzylamine (0,045 mol.) a été remplacée par de la β-phényléthylamine (0,045 mol.) de façon à produire du N, N'-di-(4-chlorobenzyl)-N'',N'''-di-β-phényléthyl-1,10-bisamidino-n-décane-dihydrochlorure.

Quantité produite : 8,9 g (récupération : 47,1 %).

Point de fusion : 79-83 °C.

Analyse élémentaire.

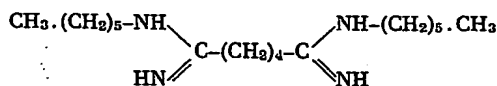
Réelle (%) :

C : 66,80; H : 7,20; N : 7,39.

Théorique et basée sur  $C_{42}H_{52}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 66,66; H : 7,15; N : 7,41.

**Exemple 59.** — N,N'-di-n-hexyl-1,4-bisamidino-n-butane :



Une solution de chlorure de diimide dans de l'éther de pétrole déshydraté (150 ml) préparée par le procédé de l'exemple 43 a été ajoutée goutte par goutte et avec agitation à de l'ammoniaque liquide (150 ml) en refroidissant par un mélange d'acétone et de glace sèche. On a laissé la réaction se poursuivre avec agitation pendant toute une nuit et à la température ambiante. L'éther de pétrole a été extrait sous vide et le produit huileux résultant a été dissout dans une petite quantité d'éthanol puis il a été séché sous vide après filtrage. La matière solide a été soigneusement lavée avec du benzène puis elle a été dissoute dans de l'eau et lyophilisée de manière à donner une poudre blanche.

Quantité produite : 8,9 g (récupération : 57,4 %).

Analyse élémentaire.

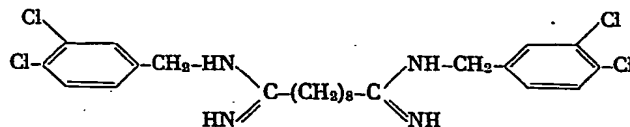
Réelle (%) :

C : 69,20; H : 12,80; N : 18,12.

Théorique et basée sur  $C_{18}H_{38}N_4$  (%) :

C : 69,62; H : 12,33; N : 18,05.

**Exemple 60.** — N, N'-di-(3,4-dichlorobenzyl)-1,8-bisamidino-n-octane-dihydrochlorure :



Dans l'opération de l'exemple 59, la N,N'-di-(n-hexyl)-n-butane-1,4-dicarboxamide (0,05 mol.) a été remplacée par de la N,N'-di-(3,4-dichlorobenzyl)-n-octane-1,8-dicarboxamide (0,025 mol.), et on a effectué le traitement à l'acide chlorhydrique de manière à obtenir du N, N'-di-(3,4-dichlorobenzyl)-1,8-bisamidino-n-octane-dihydrochlorure.

Quantité produite : 13,6 g (récupération : 92,5 %).

Point de fusion : 119-122 °C.

Analyse élémentaire.

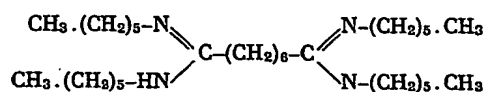
Réelle (%) :

C : 48,82; H : 5,49; N : 9,57.

Théorique et basée sur  $C_{24}H_{30}N_4Cl_4 \cdot 2HCl$  (%) :

C : 48,90; H : 5,43; N : 9,51.

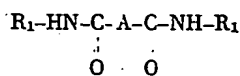
**Exemple 61.** — N, N', N'', N'''-tétra-n-hexyl-1,6-bisamidino-n-hexane :



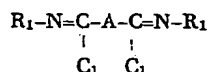
De la pyridine déshydratée (19,40 ml, 0,24 mol.) et du phosgène (0,3 mol.) absorbés dans du benzène déshydraté ont été ajoutés goutte par goutte et avec agitation à une solution refroidie de N, N'-di-



halogènes,  $R_2$  représente l'hydrogène ou a la même signification que  $R_1$ , A représente un élément choisi dans le groupe comprenant l'alkylène, l'alkénylène, le phénylène, le naphtylène et le biphénylène, ledit procédé étant caractérisé en ce qu'on fait réagir un composé représenté par la formule générale :



dans laquelle  $R_1$  et A ont les mêmes significations que plus haut, avec du phosgène en présence d'un agent compatible avec l'acide chlorhydrique de façon à obtenir un composé contenant des radicaux de chlorure d'imide représentés par la formule générale :



dans laquelle  $R_1$  et A ont les mêmes significations que plus haut, ce composé entrant ultérieurement en réaction avec un composé de la formule générale :



dans laquelle  $R_2$  a la même signification que plus haut.

2° Le groupe alkylène correspondant à « A » est remplacé en totalité ou en partie par au moins un élément choisi dans le groupe comprenant de l'oxygène, le soufre et le groupe phényl.

3° Le groupe phényl est remplacé par au moins un élément choisi dans le groupe comprenant les radicaux alkyl inférieurs, les radicaux alkoxy inférieurs, les radicaux nitro ainsi que les halogènes.

4° Les groupes phénylènes, naphtylènes ou biphénylènes sont remplacés par au moins un élément choisi dans le groupe comprenant les radicaux alkyl inférieurs, les radicaux alkoxy inférieurs, les radicaux nitro ainsi que les halogènes.

5° Le groupe biphénylène est remplacé en totalité ou en partie par du dioxalkylène.

6° Composés obtenus par le procédé précédent ou similaire.

Société dite :

TOYO JOZO KABUSHIKI KAISHA

Par procuration :

BERT & DE KRAVENANT